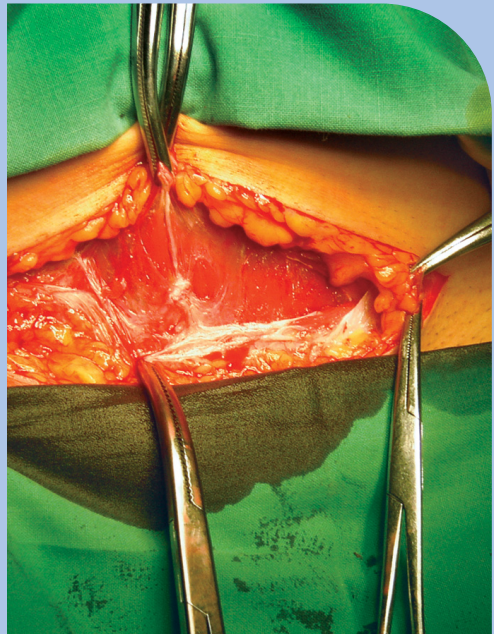
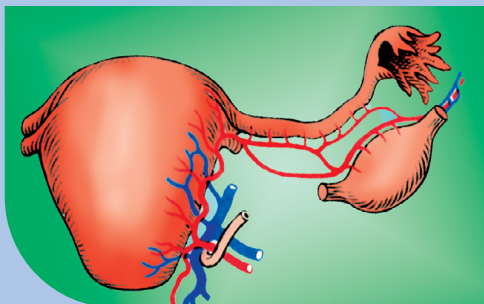
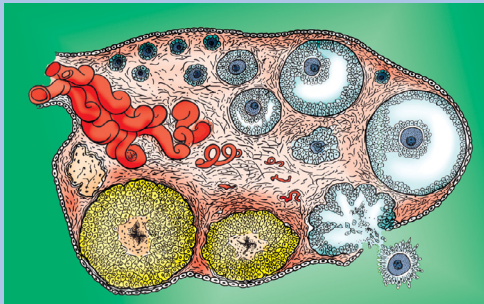


В. М. Запорожан
М. Р. Цегельський
Н. М. Рожковська

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Том 2



ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ

В. М. Запорожан,
М. Р. Цегельський,
Н. М. Рожковська

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

У двох томах

Том 2

Рекомендовано

*Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для післядипломної освіти лікарів*



Одеса
Одеський медуніверситет
2005

ББК 57.16я73
З-33
УДК 618.2/7

Автори: В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський, Н. М. Рожковська

Рецензенти: чл.-кор. НАН і АМН України, д-р мед. наук, проф. кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця Г. К. Степанківська,
чл.-кор. АМН України, д-р мед. наук, проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця Б. М. Венцківський

Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М.

З-33 Акушерство і гінекологія. Підручник: У 2-х томах. Т. 2. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 420 с.
ISBN 966-7733-62-9

Підручник написаний згідно з чинною навчальною програмою з акушерства і гінекології МОЗ України для післядипломної освіти лікарів. У підручнику, що складається з двох томів, представлені всі розділи акушерства та гінекології, які подано як з класичних позицій, так і з позицій новітніх методів і підходів в акушерстві та гінекології.

У другому томі розглядаються питання консервативної та оперативної гінекології, скринінгу актуальних захворювань, подані альтернативні методи лікування. Значна увага приділена алгоритмам практичних дій лікаря за умови виникнення ургентної патології.

Для післядипломної освіти лікарів, а також для студентів, магістрів, аспірантів, вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації, клінічних ординаторів.

Табл. 109. Іл. 160. Бібліогр.: 38 назв.

ББК 57.16я73

ISBN 966-7733-62-9

© В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський,
Н. М. Рожковська, 2005

Розділ 1

ЗАГАЛЬНА СИМПТОМАТОЛОГІЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Сучасний етап розвитку медицини, як і суспільства в цілому, характеризується інтенсифікацією набуття знань, втіленням новітніх діагностичних технологій і методів лікування, а також більшою інформованістю пацієнтів, можливістю вільного вибору ними лікаря і лікувального закладу. Стосунки між лікарем і пацієнтом вважають основним значущим елементом медицини майбутнього, тому особливого значення набуває перший контакт лікаря з пацієнтом.

Протягом первинного обстеження лікар повинен встановити позитивний зв'язок із пацієнткою, що ґрунтується на взаємній довірі. Часто гінеколог є першим лікарем і консультантом жінки. При спілкуванні під час гінекологічної консультації пацієнтка і лікар торкаються трьох сфер життя: 1) анатомо-фізіологічної; 2) емоційно-особистісної; 3) інтерактивно-соціальної.

Лікар збирає анамнестичну і фізичну інформацію, необхідну для формулювання діагнозу і вироблення плану обстеження та лікування. Тимчасом у пацієнтки складається своє враження щодо поінформованості лікаря та доцільності виконувати його рекомендації. Лікар повинен передбачати і виявляти негативну реакцію пацієнтки, особливо при різній інтерпретації її захворювання різними фахівцями, суміжними спеціалістами. Своєчасне вирішення конфлікту дозволяє відновити позитивний зв'язок, тимчасом як ігнорування цього моменту призводить до закріплення негативної реакції і втрати довіри.

Збирання анамнезу

Навіть найбільш сучасні методи діагностики не можуть замінити першочергової цінності анамнестичних даних. Ретельне ознайомлення з анамнезом пацієнтки дозволяє визначити попередній діагноз, намітити подальшу тактику обстеження хворої.

Збирання анамнезу повинно бути систематизованим. Його здійснюють з певною послідовністю: 1) паспортні дані (прізвище, ім'я та по-батькові, вік, сімейний стан, рід занять, місце проживання); 2) основні та супроводжуючі скарги; 3) перенесені соматичні захворювання; 4) менструальна, репродуктивна, секреторна і статева функції; 5) гінекологічні захворювання та їх лікування; 6) захворювання чоловіка; 7) історія даного захворювання та його лікування; 8) умови життя, шкідливі звички, професійні шкідливості.

Скарги хворої. При опитуванні слід виділяти головну і супутні скарги. Часто пацієнтки скаржаться на біль внизу живота і в попереку, піхвові виділення (білі), кровотечі зі статевих шляхів, порушення функції суміжних органів, безплідність.

При наявності болю звертають увагу на його характер (ниючий, ріжучий, колючий, переймоподібний тощо), локалізацію (частіше внизу живота, у попереково-крижовій

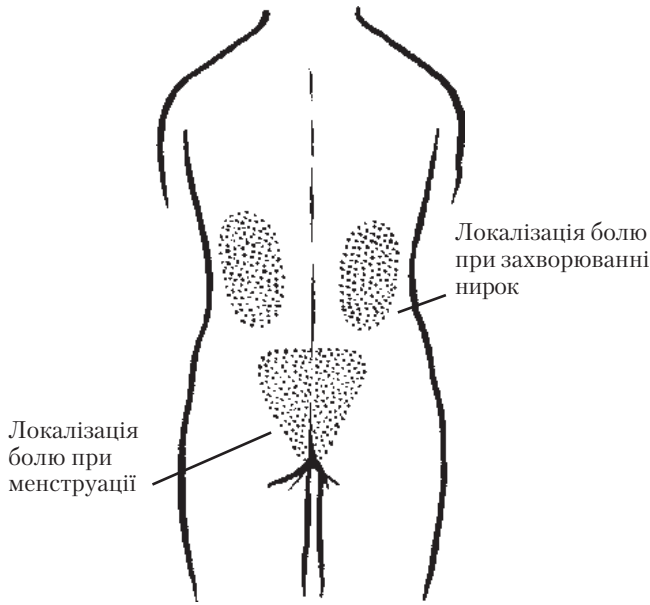


Рис. 1.1. Локалізація болю при менструації

ділянці). Біль може поширюватись у задній прохід, ногу, сечівник, у верхні відділи живота, підреберну дугу тощо (рис. 1.1).

Піхвові виділення є однією з найчастіших скарг гінекологічних хворих. Фізіологічне збільшення секреції зі статевих шляхів спостерігається в середині овуляторного менструального циклу (цервікальний слиз), під час вагітності, що обумовлено естрогенним впливом. Патологічні виділення зі статевих шляхів (білі) можуть мати неприємний запах, спричинювати свербіж, подразнення зовнішніх статевих органів і внутрішньої поверхні стегон. Причиною цих виділень у більшості випадків є запалення нижніх відділів генітального тракту (вагініт, бактері-

альний вагіноз, цервіцит). Білі можуть бути симптомом злоякісних захворювань (лейкорей), естрогенної або психічної стимуляції, травми, стороннього тіла в піхві, гельмінтозів (гострики, аскариди тощо).

Патологічна кровотеча зі статевих шляхів може мати циклічний (менорагія) або ациклічний (метрорагія) характер; може виникати при затримці менструації, після статевого акту. Кров'яністі виділення можуть бути слабкими, помірними і сильними. Останні можуть призвести до геморагічного шоку і становлять небезпеку для життя хворої.

Хворі можуть скаржитися на порушення функції суміжних органів — сечового міхура (часте, болюче сечовипускання; затримка сечовипускання, нетримання сечі) та кишечника (метеоризм, запори, пронос, нетримання газів і калу).

Анамнез захворювання. Подальше опитування хворої спрямоване на з'ясування анамнезу вже встановленого захворювання (його початок, перші симптоми, наслідки попереднього лікування).

Анамнез життя. Менструальний анамнез є дуже важливим етапом загального обстеження. З'ясовують вік менархе, тривалість циклу (від першого дня однієї до першого дня подальшої менструації), характер менструальної кровотечі. Звичайно перша менструація в житті жінки (менархе) починається в 12–13 років. Ранній (до 9 років) початок менструації може свідчити про передчасне статеве дозрівання або про розвиток гормонально активної пухлини яєчника. Пізні менархе (після 16 років) може бути ознакою захворювань. Нормальний овуляторний менструальний цикл характеризується регулярністю, триває від 21 до 35 днів (у середньому 28 днів). Тривалість менструації в нормі коливається від 2 до 8 днів, кількість крові, що втрачається, — від 30 до 80 мл, можуть бути присутніми згустки крові, але їх величина не повинна бути більшою, ніж розмір гривеника.

Під аменореєю розуміють відсутність менархе до 16 років (первинна аменорея) або відсутність менструацій протягом 3 і більше менструальних циклів у жінок із попередніми регулярними менструаціями (вторинна аменорея). Виявляють порушення менстру-

альної функції (гіпоменорею, гіперменорею, менорагію), наявність болю під час менструації (дисменорея) присутність міжменструальних (поліменорея, метрорагія) і посткоїтальних кровотеч. Встановлюють дату першого дня останньої менструації. Якщо тривалі кровотечі виникають з частими і нерегулярними інтервалами, це свідчить про менометрорагію або гіперполіменорею. Збільшення тривалості циклу понад 45 днів може свідчити про олігоменорею. Опитують пацієнтку щодо наявності передменструального синдрому (збільшення молочних залоз, масталгія, затримка рідини, збільшення маси тіла); мастодинії, наявності болю в середині менструального циклу, що може свідчити про овуляцію — овуляторного болю.

Ановуляторні цикли характеризуються неконтрольованими кровотечами різної тривалості та інтенсивності, що виникають у непередбачений час. При олігоменореї, ановуляторних циклах пацієнтку ретельно обстежують для виявлення можливих гіперпластичних процесів і раку ендометрія.

При вивченні акушерського анамнезу визначають кількість вагітностей та їх наслідки: пологи, мертвонародження, штучні аборти, мимовільні викидні, багатоплідна вагітність, позаматкова вагітність.

Гінекологічний анамнез. Крім менструального анамнезу, з'ясовують дані про захворювання, що передаються статевим шляхом, інші гінекологічні захворювання, їх лікування, вживання гормональних препаратів, операції на органах таза, вік першого статевого контакту. Перенесені операції на органах малого таза можуть сприяти розвитку спайкового процесу, що часом призводить до безплідності. Опитують пацієнтку щодо тривалості й успішності вживання контрацептивних засобів.

Загальний анамнез включає дані щодо загальних захворювань, операцій, травм, гемотрансфузій, присутності алергічних реакцій, вживання медикаментів. При збиранні анамнезу слід поцікавитися щодо характеру праці, можливих професійних шкідливостей, умов побуту, інтенсивних занять спортом. Численні інфекційні хвороби, які пацієнтка перенесла в дитячому віці, несприятливо впливають на становлення репродуктивної системи і в подальшому можуть бути причиною розвитку патологічних нейроендокринних синдромів. Захворювання печінки, хронічні інфекції можуть сприяти порушенню метаболізму статевих гормонів, внаслідок чого можуть розвинутися гіперпластичні процеси в матці.

Соціальний анамнез передбачає визначення сімейного стану, здоров'я партнера, присутність диспареунії (дискомфорту під час статевих зносин), здоров'я дітей, особисті звички (в тому числі вживання тютюну, алкоголю, наркотиків).

При з'ясуванні *сімейного анамнезу* виявляють наявність спадкових захворювань, причину смерті найближчих родичів. Деякі гінекологічні захворювання можуть бути спадково обумовлені (порушення менструального циклу, синдром полікістозних яєчників, міома матки, рак ендометрія, яєчників, молочної залози тощо).

Закінчуючи опитування, лікар визначає попередній діагноз і напрямок подальшого об'єктивного обстеження (вибір методів діагностики, послідовність їх використання).

Загальне об'єктивне обстеження

Загальне об'єктивне обстеження включає загальний огляд, визначення зросту, маси тіла, конституції, фізичних аномалій, пульсу, частоти дихання, артеріального тиску, дослідження систем органів.

Типобіологічна оцінка. При обстеженні жінки слід звернути увагу на зріст, масу та будову тіла, розвиток жирової тканини та особливості її розподілу. Для визначення типу будови тіла використовують морфограму, що містить вимірювання окружності грудної клітки, довжини тіла, відстань від великого вертлюга стегнової кістки до основи ступні, міжвертлужний та міжакроміальний розміри. Наносячи величину цих розмірів на

стандартну морфограму, можна виявити відхилення від нормальної будови тіла. При надлишковій масі тіла необхідно з'ясувати, коли почалося ожиріння: з дитинства, в період статевого дозрівання, після пологів тощо.

Фенотипові особливості можуть свідчити про наявність дизморфій, притаманних для деяких синдромів (дисгенезія гонад). Обстежується голова, шия (волосся, обличчя, ротоглотка, язик, щитоподібна залоза), надключичні, аксиллярні, пахові лімфатичні вузли. Визначають стан і рухливість кінцівок, присутність підшкірних утворень, кісткових і судинних аномалій, набряків.

Звертають увагу на характер оволосіння, наявність гірсутизму (надмірного росту волосся в андрогенчутливих зонах: на обличчі, нижній половині спини, сідницях, грудях, ареолах, внутрішній поверхні стегон), стан шкіри (підвищена пористість та сальність, акне, акантоз і наявність смуг розтягнення на шкірі, їх колір, кількість, розміщення, час з'явлення (фіолетові смуги розтягнення свідчать про можливе порушення функції надниркових залоз, рожеві — функції яєчників).

Виконують обстеження і пальпацію молочних залоз, сосків, ареоли (рис. 1.2), наявність виділень з них (галакторея, доброякісні та злоякісні захворювання).

З метою уточнення діагностики молочні залози умовно поділяють на 4 квадранти: два зовнішніх (верхній і нижній) і два внутрішніх. Молочні залози є частиною репродуктивної системи, гормонозалежним органом, мішенню для дії статевих гормонів, пролактину, опосередковано — щитоподібної залози, надниркових залоз. Обстеження молочних залоз гінекологом є необхідною скринінговою процедурою щодо діагностики доброякісних і злоякісних новоутворень молочних залоз. Огляд проводиться у положенні хворої стоячи або лежачи з послідовною пальпацією зовнішніх і внутрішніх квадрантів залози. Слід визначити наявність виділень із сосків, їх колір — світлі виділення (галакторея) можуть свідчити про гіперлактинемію, темні або кров'яністі виділення можуть бути симптомом раку молочної залози. Збільшення монтгомерових фолікулів ареоли молочної залози може бути ранньою ознакою вагітності.

Обстеження живота слід проводити при порожньому сечовому міхурі, в положенні пацієнтки на спині, з дещо зігнутими в колінних суглобах нижніми кінцівками для більш повної релаксації абдомінальної стінки. Живіт також умовно поділяють на 4 квадранти

або на 3 зони: 1) епігастрій; 2) мезогастрій, або пупкову ділянку; 3) гіпогастрій, або надлобкову зону.

Під час пальпації руки лікаря повинні бути теплими для зменшення дискомфорту пацієнтки. Визначають наявність об'ємних утворень, рубців, стрій, ознак статевого оволосіння; проводять аускультацию перистальтики кишечника. Під час пальпації живота можна виявити великі міоми матки, а також пухлини яєчника, які часто мають «ніжку» (рис. 1.3).

Перкусія живота виконується при підозрі на асцит, об'ємні маси. Синдром подразнення очеревини (Щот-



Рис. 1.2. Пальпація молочної залози

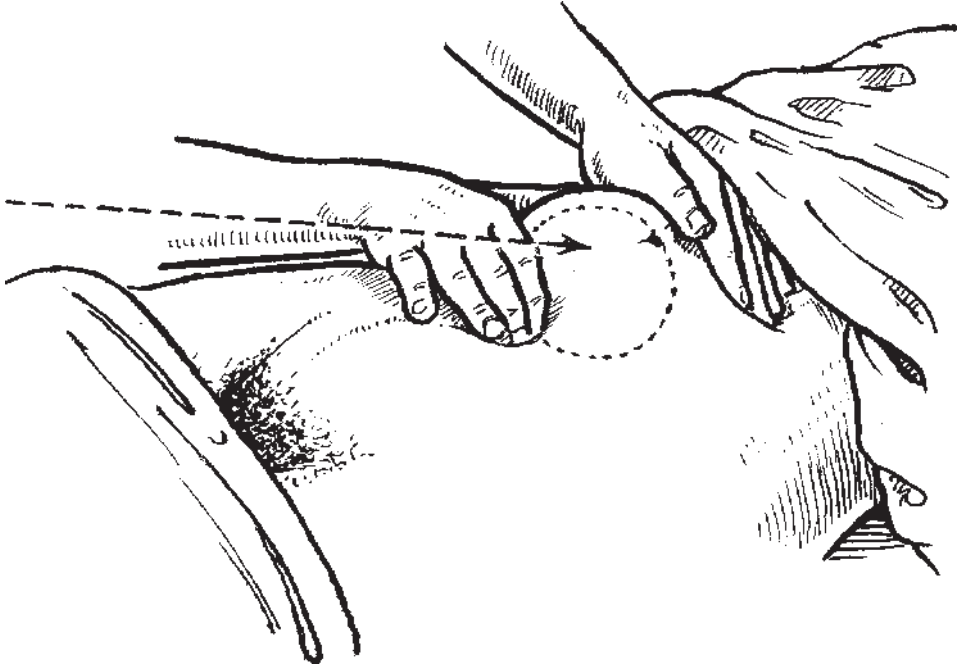


Рис. 1.3. Пальпація живота

кіна — Блюмберга), а також м'язового захисту в більшості випадків є індикатором перитоніту або внутрішньочеревної кровотечі.

Спеціальні методи об'єктивного обстеження

Тривога пацієнтки щодо можливого посилення болю протягом гінекологічного обстеження часом утруднює його проведення і визначення діагнозу. Тому дуже важливим є досягнення максимально повного фізичного і психічного розслаблення пацієнтки під час обстеження. Уважне, чутливе відношення до пацієнтки і конфіденційність допомагають досягненню цієї мети. Протягом обстеження лікар повинен коментувати свої дії перед виконанням кожної процедури. Обов'язковим є достатнє освітлення.

Спеціальні (гінекологічні) методи дослідження можуть бути клінічними, лабораторними та інструментальними.

Гінекологічне обстеження включає обстеження зовнішніх статевих органів, дослідження шийки матки та стінок піхви за допомогою піхвових дзеркал, піхвове і дворучне (бімануальне) піхвове дослідження, у разі необхідності — ректопіхвове або ректоабдомінальне дослідження.

Дослідження органів таза проводиться на гінекологічному кріслі, в так званій «літотомічній позиції», із зігнутими стегнами і колінами, приведеними до живота, при випорозженому сечовому міхурі. Лікар виконує обстеження зовнішніх статевих органів (соромітні губи, клітор, бартолінові залози, дівоча перетинка, промежина), обстеження і пальпацію (в рукавичках) внутрішніх статевих органів, зовнішнього отвору сечівника, паруретральних ходів, визначає наявність запальних змін, пігментації, об'ємних утворень (рис. 1.4).

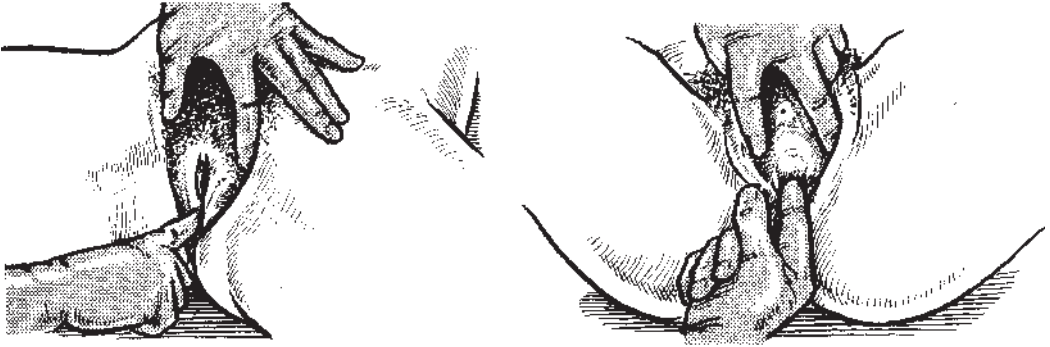


Рис. 1.4. Обстеження зовнішніх статевих органів (вульва, промежина, зовнішній отвір уретри). Обережне натиснення в ділянці парауретральних залоз для виявлення гнійних виділень

Піхву і шийку досліджують за допомогою спеціальних дзеркал (рис. 1.5). Перед введенням дзеркал у піхву (під кутом приблизно 45°) необхідно забезпечити розслаблення м'язів леваторів. Для цього застосовують такий прийом: вводять у піхву вказівний палець і обережно натискають униз. Дзеркала повинні бути теплими, при необхідності проводять їх зволоження теплою водою.

Під час введення дзеркал визначають колір, складчастість, наявність об'ємних мас у піхві.

При обстеженні шийки матки звертають увагу на її форму, вигляд зовнішнього зіву, колір, наявність поліпів. У жінок, які не народжували через природні пологові шляхи, зовнішній зів округлий; у жінок, які мали піхвові пологи — має вигляд горизонтальної щілини, можливо, з боковими надривами. У молодих жінок, а також при вживанні оральних контрацептивів може спостерігатися латеральне пересування межі плоского і циліндричного епітелію на шийці матки. Після обстеження шийки матки беруть мазок для мікроскопічного і бактеріологічного (звичайно з цервікального каналу, уретри і задньо-

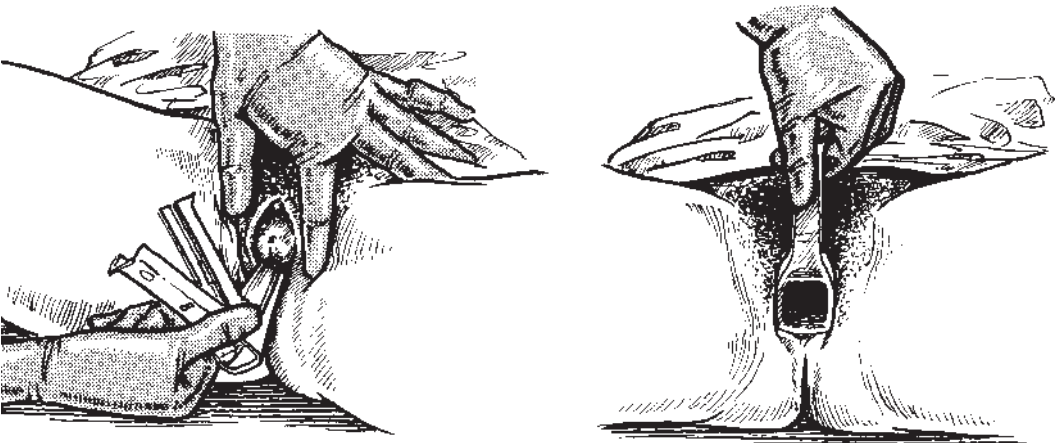


Рис.1. 5. Дослідження піхви і шийки матки за допомогою дзеркал

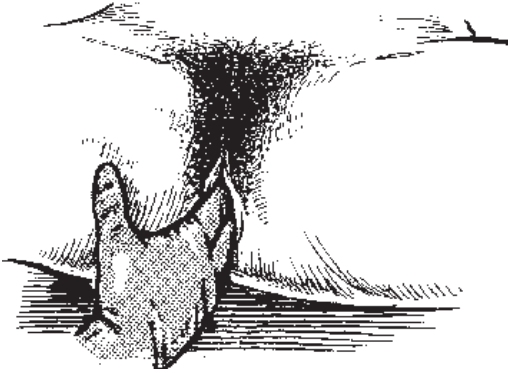


Рис. 1.6. Піхвове дослідження



Рис. 1.7. Пальпація бартолінової залози

го склепіння піхви), і цитологічного (плоскоклітинно-циліндричного з'єднання епітелію шийки матки) дослідження. Більшість передракових та злоякісних процесів шийки матки беруть початок із зони межі плоского і циліндричного епітелію.

Піхвове дослідження проводять вказівним і середнім пальцями однієї руки. Пальцями другої руки розводять соромітні губи. Великим і вказівним пальцем промацують місце локалізації бартолінових залоз (рис. 1.6). Спочатку в піхву вводять один палець, обережно натискають ним на промежину. Вказівний і середній пальці вводять у піхву так, щоб відведений великий палець був направлений допереду, але не торкався чутливих зон (клітора) (рис. 1.7).

При дворучному піхвовому дослідженні пальпацію матки, придатків, уретри проводять двома руками: два пальці однієї руки в стерильних рукавичках вводять у піхву; другу руку розміщують на передній черевній стінці (рис. 1.8, рис. 1.9). Проводять пальпацію органів таза через передне, задне (матка) і бокові склепіння піхви (придатки матки). У нормі при рухах шийки матки пацієнтка не відчуває болючості. При пальпації матки виз-

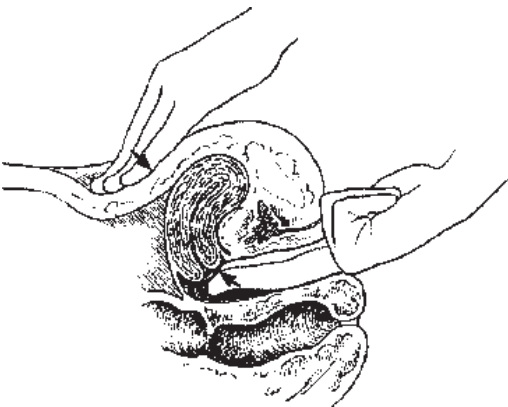


Рис. 1.8. Дворучне піхвове дослідження матки



Рис. 1.9. Дворучне піхвове дослідження придатків

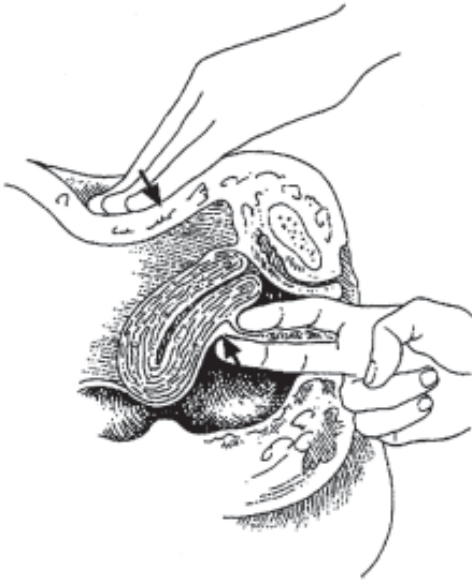


Рис. 1.10. Ректовагінальне дослідження

начають її розмір, форму, положення (*anteflexio, retroflexio*), контури і рухливість. Розміри матки визначають орієнтовно в «тижнях вагітності». Пальпація яєчників є складною і навіть неможливою в препубертатному і постменопаузальному періодах, а також у жінок, котрі вживають оральні контрацептиви.

У разі необхідності проводять також ректальне (при визначенні стану органів задньої частини таза у дівчаток) і ректовагінальне дослідження (для визначення стану крижово-маткових зв'язок, при *retroflexio uteri*, при нетриманні сечі, генітальних пролапсах) (рис. 1.10). Перед виконанням цих досліджень бажане випорожнення кишечника.

Збирання анамнезу й об'єктивне обстеження проводяться з метою виявлення проблем не тільки в разі наявних патологічних симптомів, а й при безсимптомному перебігу захворювання. Всі одержані дані фіксуються в медичній карті (історії хвороби) пацієнтки і служать підставою для вироблення додаткового діагностичного і лікувального плану.

Тести функціональної діагностики та гормональні дослідження

Для орієнтовної оцінки ендокринної функції яєчників, визначення овуляції не втрачають свого значення тести функціональної діагностики — вимірювання базальної (ректальної температури), дослідження цервікального слизу (симптом «зіниці», кристалізації та натягнення слизу), кольпоцитологічне дослідження.

Аналіз базальної температури, яка виміряна зранку в прямій кишці, виявляє дві температурні фази менструального циклу: в I половині циклу (фолікуліновій фазі) — температура нижче $37,0^{\circ}\text{C}$; в II половині циклу (лютеїновій фазі) — вище $37,0^{\circ}\text{C}$ у зв'язку з гіпертермічним впливом прогестерону на терморегулюючий центр гіпоталамуса. Ці фази розділяє овуляція, що відбувається приблизно на 13–14-й день при 28-денному циклі, але може дуже варіювати. За день до овуляції на температурній кривій відзначається падіння температури, що свідчить про вихід яйцеклітини з фолікула, а через день — її підвищення. Важливо звернути увагу на різницю між самою низькою температурою та самою високою в різні фази циклу — вона не повинна бути менше $0,5\text{--}0,8^{\circ}\text{C}$. Якщо гіпертермічна фаза триває менше 10–12 днів, це може свідчити про недостатність лютеїнової фази циклу і бути причиною безплідності. Монофазна крива базальної температури свідчить про відсутність овуляції (ановуляторний менструальний цикл).

Симптом «зіниці» обумовлений розширенням під час овуляції зовнішнього зів'язку шийки матки до 1 см слизом, що виробляється залозами цервікального каналу під впливом естрогенної стимуляції. Слиз цервікального каналу розтягується від 4 см на початку циклу до 10–12 см під час овуляції, зменшуючись до 4 см після овуляції. Слиз у цей час прозорий, рідкий, добре розтягується — симптом розтягнення слизу — рис. 1.11 а). Після ову-

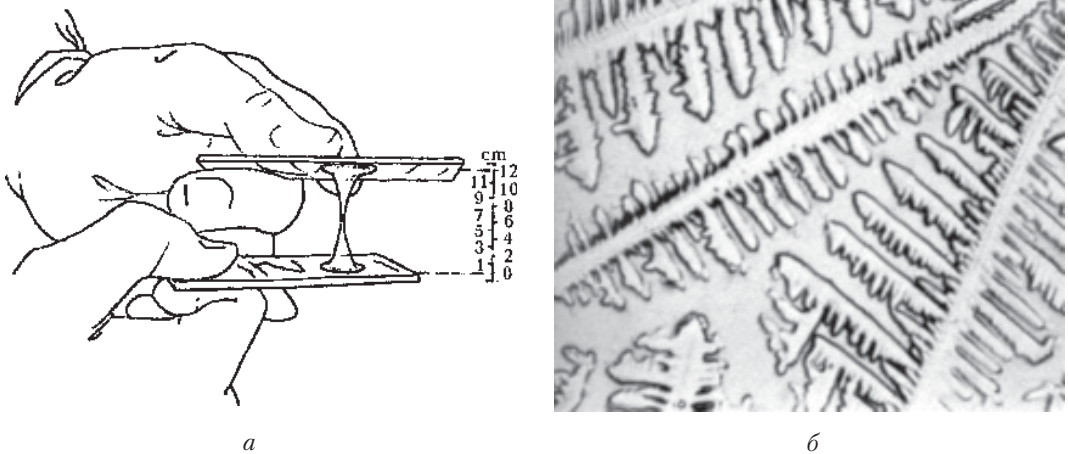


Рис. 1.11. Тести функціональної діагностики: *а* — симптом розтягнення слизу; *б* — симптом «папороті»

ляції кількість слизу зменшується, він стає густим, непрозорим, діаметр зовнішнього зіву зменшується. Симптом «зіниці», що триває довгий час, свідчить про ановуляторний цикл.

Симптом «папороті» (симптом кристалізації слизу цервікального каналу) ґрунтується на утворенні візерунка папороті при висиханні на повітрі слизу, нанесеного на скло. Найбільш виражена кристалізація спостерігається у дні, які відповідають овуляції (рис. 1.11, б). Кристалізація носового слизу підлягає подібним змінам, що можна використувати при проведенні обстеження у дівчаток.

Кольпоцитологічне дослідження. Багатошаровий плоский епітелій піхви має кілька шарів, клінічне значення мають шар поверхневих, проміжних, парабазальних та базальних клітин. Епітелій піхви зазнає циклічних змін завдяки присутності рецепторів статевих гормонів яєчника. В I фазі циклу переважають поверхневі клітини — найбільша їх кількість з'являється в овуляторний період (близько 80 %), найбільша кількість проміжних клітин спостерігається в II фазі циклу). Наявність таких циклічних змін свідчить про овуляцію, тобто про овуляторний цикл. При кольпоцитологічному дослідженні підраховують індекси: КПІ (каріопікнотичний індекс) — відсоткове співвідношення поверхневих клітин з пікнотичними ядрами до клітин з непікнотичними ядрами; ЕІ — (еозинофільний індекс) — відсоткове співвідношення ацидофільних і базофільних клітин; АІ (атрофічний індекс) — відсоткове співвідношення базальних і парабазальних клітин до загальної кількості клітин у мазку. Показники КПІ та ЕІ відтворюють ступінь насиченості організму естрогенами та мають циклічний характер; базальні та парабазальні клітини повинні бути відсутніми в мазках у здорової жінки дітородного віку.

Визначення гормонів та їх метаболітів. Методи радіоімунного, імуноферментного та імунофлюоресцентного аналізу дозволяють кількісно визначити білкові та стероїдні гормони в біологічних рідинах і тканинах. Аналіз отриманих результатів бажано проводити, порівнюючи з тестами функціональної діагностики (ректальна температура). При 28-денному циклі дослідження проводять на 3–5, 13–14, 22–25-й дні циклу.

Функціональні гормональні проби використовуються для виявлення причин та рівня порушень менструальної функції (гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози — яєчники — матка). Найбільш поширені проби із введенням гестагенів, естрогенів, дексаметазону, кломіфену, люліберину. В основі цих методів — пригнічення або стимуляція окремих ланцюгів ендокринної системи.

Проба з гестагенами використовується для оцінки ступеня естрогенового дефіциту, виключення маткової форми аменореї та вважається позитивною, якщо через 2–3 дні після 6–8-денного внутрішньом'язового введення 1 мл 1 %-го розчину (10 мг) прогестерону, чи орального або ректального призначення гестагенів, або через 10–14 днів після введення 1 мл 2,5 %-го (25 мг) розчину 17-оксипрогестерону капронату (17-ОПК) у пацієнтки з'являється менструальноподібна кровотеча. Позитивна прогестеронова проба виключає маткову форму аменореї та свідчить про достатню естрогенну активність яєчників. Негативна проба свідчить про глибоке ураження ендометрія або слабку естрогенну стимуляцію.

Проба з естрогенами і гестагенами виконується після негативного результату прогестеронової проби. Хворій протягом 7 днів вводять естрогени (по 1 мл 0,1 %-го масляного розчину фолікуліну або синестролу, або по 2 таблетки мікрофоліну (етінілестрадіолу щоденно), у подальшому протягом 8 днів призначають прогестерон. Позитивна проба (по'ява менструальноподібної реакції) дозволяє виключити маткову форму аменореї і свідчить про недостатню ендокринну активність яєчників.

Для визначення резервних можливостей гіпоталамо-гіпофізарної системи використовують пробу з комбінованими естроген-гестагенними препаратами (оральними контрацептивами). Після відміни препарату може спостерігатися ребаунд-ефект — відновлення регулярних менструацій і овуляція.

Позитивна проба з кломіфеном (кломіфен призначають по 50–100 мг з 5-го по 9-й день менструального циклу) супроводжується підвищенням рівня фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, що призводить до овуляції.

Проба з дексаметазоном проводиться з метою виявлення джерела гіперандрогенії та ґрунтується на пригніченні секреції адренкортикотропного гормону (АКТГ) при вживанні дексаметазону по 0,5 мг 4 рази на день протягом 2 днів. Різке зниження секреції 17-кетостероїдів (17-КС) свідчить про наднирковий генез гіперандрогенії.

Маркером гіперандрогенії яєчникового походження вважають підвищений рівень тестостерону в сироватці крові, а також збільшення секреції 17-оксикетостероїдів (17-ОКС) із сечею.

Діагностичні процедури та інструментальні методи діагностики

До діагностичних процедур (малих гінекологічних операцій) належать зондування матки, пункція черевної порожнини через заднє склепіння піхви, біопсія шийки матки, аспіраційна біопсія й аспіраційний кюретаж матки, роздільне (фракційне) діагностичне вишкрібання порожнини матки (див. розділ «Гінекологічні операції»).

Досить точним методом оцінки функції яєчників є гістологічне дослідження аспірата або зскрібка ендометрія. Першій половині менструального циклу відповідає фаза проліферації в ендометрії, другій половині — фаза секреції. Якщо при дослідженні в другій половині циклу виявляють проліферативні зміни ендометрія, це свідчить про ановуляторний цикл.

Високоінформативним і поширеним методом діагностики є ультразвукове дослідження (ехографія, сонографія) з використанням трансабдомінального, трансвагінального, ректального датчиків. Для створення акустичного вікна трансабдомінальна ехографія виконується при наповненому сечовому міхурі. Трансвагінальна ехографія дозволяє використати датчики високої частоти, при цьому дослідження проводиться при порожньому сечовому міхурі, що зручніше для пацієнтки. Ожиріння та спайковий процес у малому тазі не впливають на візуалізацію матки та придатків при трансвагінальній ехографії.

За допомогою ультразвукового дослідження уточнюють інформацію щодо розмірів матки (в нормі в середньому 65×51×36 мм), яєчників (29×28×19 мм), походження об'єм-

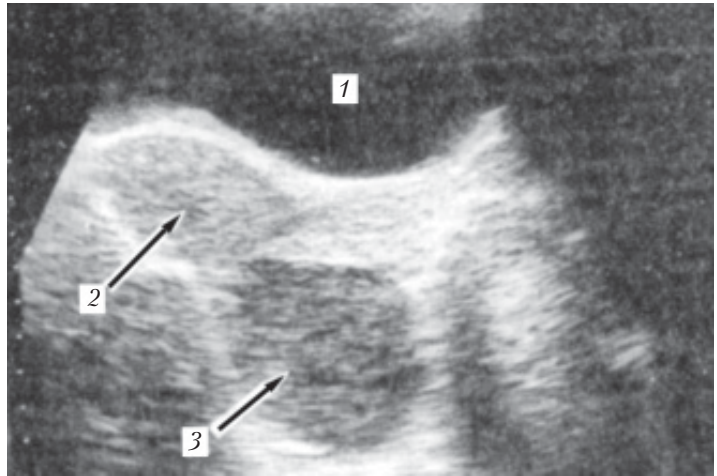


Рис. 1.12. Ендоетріодна кіста яєчника при поздовжньому скануванні: 1 – сечовий міхур; 2 – матка; 3 – кіста яєчника

них утворень у черевній порожнині (рис. 1.12), аномалій розвитку статевих органів, патологічних утворень (зрощення, міоми, аденоміоз, ендометріоз, гіперпластичні і неопластичні процеси ендометрія); локалізації внутрішньоматкової спіралі; проводять контроль росту фолікулів при стимуляції овуляції.

У здорових жінок величина яєчників не перевищує третини поперечного розміру матки на ехограмі. Це співвідношення є критерієм нормальної величини яєчників, що має важливе діагностичне значення для виявлення полікістозних яєчників, пухлин і пухлиноподібних утворень невеликого розміру.

Збільшення розмірів фолікула, що розвивається, на 13-й день циклу до 20–26 мм та різке зменшення його розмірів на 14-й день, поява рівня рідини в позаматковому просторі свідчить про овуляцію. Перевагою методу є неінвазивність, можливість використання у дівчаток, при ожирінні, коли утруднена пальпація.

Сучасні можливості ультразвукової діагностики (трансмісійна, контрастна ехографія, гідросонографія) дозволяють визначати прохідність маткових труб при введенні в матку стерильної рідини або контрастної речовини (еховіст) під ультразвуковим контролем, збільшити точність діагностики неопластичних захворювань матки та яєчників.

Ендоскопічні методи

Кольпоскопія – перший ендоскопічний метод, що має широке використання в гінекологічній практиці. Кольпоскопія дозволяє провести детальне обстеження та виявити захворювання піхвової частини шийки матки, стінок піхви та вульви.

Проста кольпоскопія – обстеження шийки матки за допомогою кольпоскопа. Метод дозволяє визначити розмір шийки і зовнішнього зіву, колір, рельєф слизової оболонки, межу плоского епітелію екзоцервіксу та циліндричного епітелію цервікального каналу (ендоцервіксу).

Розширена кольпоскопія – обстеження проводять після обробки шийки матки 3%-ю оцтовою кислотою, яка зумовлює короточасний набряк циліндричного епітелію, набухання клітин підепітеліальних судин та зменшення кровопостачання. Дія оцтової кислоти триває протягом 4 хв. При вивченні кольпоскопічної картини шийки матки, яка була оброблена оцтовою кислотою, звертають увагу на судини, їхню форму, розмір, стан вивідних проток відкритих цервікальних залоз, ектопії циліндричного епітелію, наявність закритих залоз (рис. 1.13).

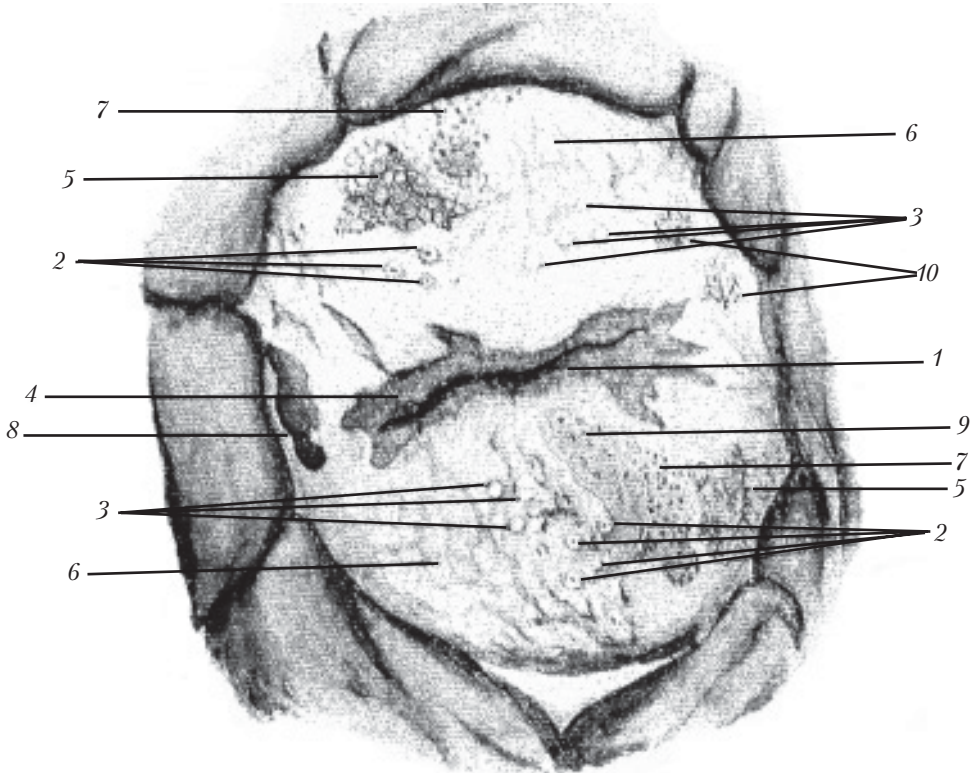


Рис. 1.13. Кольпоскопічна картина шийки матки: 1 — зовнішній зів; 2 — відкриті залози; 3 — закриті залози; 4 — ектопія циліндричного епітелію; 5 — мозаїка; 6 — лейкоплакія; 7 — пунктація; 8 — справжня ерозія; 9 — атипів судини; 10 — ovari Nabothi

Важливе діагностичне значення має проба Шиллера — обробка шийки матки ватним тампоном з 3%-м розчином Люголя. Йод, що міститься в розчині, забарвлює глікоген клітин незміненого плоского епітелію шийки в темно-коричневий колір. Диспластичні й атрофічні зміни епітелію призводять до зменшення вмісту глікогену в клітинах, тому вони не забарвлюються розчином Люголя. Таким чином, проба Шиллера дозволяє виявити зони патологічно зміненого епітелію для проведення прицільної біопсії шийки матки.

Хромокольпоскопія — обстеження шийки матки після забарвлення її різними барвниками (метиленовий фіолетовий, гематоксилін тощо), які дозволяють також виявити патологічні зміни епітелію шийки, уточнити межі ураження, вибрати ділянки для прицільної біопсії.

Кольпомікроскопія — прижиттєве гістологічне дослідження піхвової частини шийки матки, що виконується контрастним люмінесцентним кольпоскопом.

Гістероскопія — метод ендоскопічного дослідження, що дозволяє за допомогою фіброволоконної оптики обстежити цервікальний канал, порожнину матки, стінки тіла матки. Гістероскопія застосовується для виявлення внутрішньоматкової патології (поліпи, субмукозні вузли, гіперпластичні процеси ендометрія, залишки плідного яйця, внутрішньоматкові синехії), може виявити причини маткових кровотеч у жінок будь-якого віку. Гістероскопія є не лише діагностичною, але й лікувальною процедурою, протягом якої

виконують біопсію та вишкрібання ендометрія, видалення поліпів, електро-, лазерну деструкцію ендометрія, резекцію субмукозних міоматозних вузлів, розсічення зрощень (синехій), внутрішньоматкової перегородки, видалення внутрішньоматкових контрацептивів або їх частин, реканалізацію маткових труб в інтрамуральних відділах.

Лапароскопія — обстеження органів малого таза і черевної порожнини на фоні пневмоперитонеуму (у черевну порожнину вводиться інертний газ, звичайна вуглекислота — CO₂, NO₂, O₂, повітря).

За допомогою лапароскопії з'явилася можливість виявлення і лікування зовнішнього ендометріозу, хронічного тазового болю, трубної і перитонеальної безплідності, позаматкової вагітності, кіст і пухлин яєчників, міоми матки, аденоміозу диференційної діагностики різної патології органів черевної порожнини (апендицит, запалення придатків матки, рак яєчників, холецистит тощо). Під час лапароскопії виконують роз'єднання спайок, відновлення прохідності маткових труб, вапоризацію, термокаутеризацію та ексцизію ендометріюїдних гетеротопій, видалення міоматозних вузлів, кіст і пухлин яєчника тощо, здійснюють реконструктивно-пластичні операції при аномаліях розвитку внутрішніх статевих органів (мюллерових аномаліях).

Кульдоскопія — вид лапароскопії, коли органи малого таза обстежуються через лапароскоп, що вводиться через розтин у задньому склепінні піхви. Трансвагінальна лапароскопія має більше можливостей і є більш поширеною.

Рентгенологічні та радіологічні методи діагностики

Серед *рентгенологічних методів* дослідження в гінекології найчастіше використовують гістеросальпінгографію (метросальпінгографію), рентгенологічне дослідження, комп'ютерну томографію, ядерно-магнітний резонанс (магнітно-резонансну томографію).

Гістеросальпінгографія використовується для виявлення прохідності маткових труб, анатомічних змін у порожнині матки, спайкового процесу в порожнині малого таза. Дослідження проводиться на 5–7-й день менструального циклу. Порожнина матки в I фазі циклу має трикутну форму (під впливом естрогенів), у II фазі — грушоподібну (під впливом дії прогестерону). При аналізі гістеросальпінгограм звертають увагу на наявність додаткових тіней (дефекти наповнення) в порожнині матки (поліп, міоматозні підслизові вузли), законтурні тіні при аденоміозі, нерівні контури при гіперплазії ендометрія.

Про прохідність маткових труб може свідчити тонка ниточка контрасту, що повторює контур труби, виходить за її межі та розтікається в порожнині малого таза завдяки перистальтичним рухам кишок (численні дрібні неправильної форми плями). Якщо на знімку видно тільки порожнину матки, слід підозрювати непрохідність труби в інтрамуральному відділі, якщо простежується її контур на короткій відстані — в істмічному відділі; якщо маткова труба проглядається на всьому протязі, але вільного контрасту в черевній порожнині немає — це свідчить про непрохідність труби в ампулярному відділі (рис. 1.14). Дослідження проводиться за допомогою водорозчинних (верографін, урографін, тріомбрас) або, рідше, жиророзчинних (йодоліпол) контрастних речовин.

Рентгенологічне дослідження черепа застосовується з метою діагностики патології гіпофіза. Дослідження дозволяє визначити форму, розміри, контури турецького сідла — кісткового ложа гіпофіза. При наявності тотального чи локального остеопорозу, локального витончення, нерівного контуру стінок при відповідній клінічній картині діагностують пухлину гіпофіза. Наявність пальцевих втиснень свідчить про підвищений внутрішньочерепний тиск. На сьогодні більшу інформативність у цих випадках мають комп'ютерна томографія, ядерний магнітний резонанс.

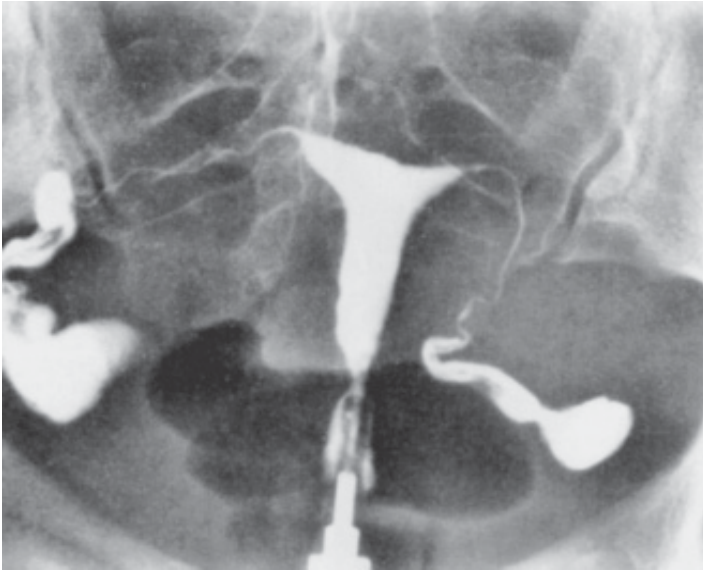


Рис. 1.14. Гістеросальпінгограма пацієнтки з двостороннім гідросальпінксом

Комп'ютерна томографія дозволяє робити пошарові зрізи різних ділянок тіла з довжиною кроку 1 см та визначити патологічні осередки розміром 0,5–1 см. У клінічній практиці застосування цього методу набуває все більшого поширення, особливо при злоякісних новоутвореннях, у зв'язку з високою точністю метода.

Радіонуклідне дослідження (сканування) і динамічна сцинтиграфія матки та маткових труб дозволяє моделювати механізм транспорту сперматозоїдів у порожнину матки, в маткові труби і по них у черевну порожнину.

Мамографія — рентгенологічне дослідження молочних залоз, що має велику цінність як скринінговий метод діагностики раку молочної залози, особливо у жінок старше 40 років.

Найвидатнішим досягненням радіології протягом останніх трьох десятиріч стало виявлення ядерного магнітного резонансу (ЯМР), який, поряд з комп'ютерною томографією, все більше використовується в онкогінекологічній практиці (рис. 1.15).

Гістологічні і цитологічні методи

Метод гістологічного дослідження дуже широко застосовується в гінекологічній практиці для верифікації діагнозу, особливо при неопластичних процесах. Дослідженню підлягають слизова оболонка тіла і шийки матки, що одержані при фракційному діагностичному вишкрібанні матки або цуг-вишкрібанні, тканини шийки матки та піхви, одержані при біопсії тканини, що видалені під час оперативного втручання. Гістологічне дослідження ендометрія дозволяє визначити фазу менструального циклу (5–6-й день — фаза регенерації, 7–9-й день — фаза ранньої проліферації, 10–19-й день — фаза пізньої проліферації; 20–28-й дні — фаза секреції), наявність гіперпластичних процесів: проста гіперплазія (залозиста, залозисто-кістозна, кістозна), складна гіперплазія (аденоматозна), атипова гіперплазія (поліпи, рак ендометрія).

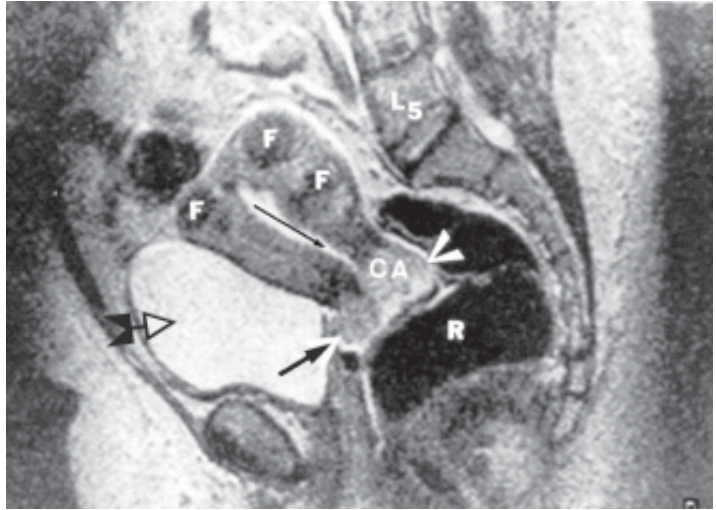


Рис. 1.15. ЯМР-томографія у пацієнтки з раком шийки матки (CA — пухлина шийки матки; R — rectum; F — міоматозні вузли; L₅ — п'ятий поперековий хребець)

Цитологічне дослідження аспірату з порожнини матки, мазків-відбитків, клітин піхвового епітелію, матеріалу, одержаного при пункції черевної порожнини, пухлин доповнює гістологічне дослідження тканин, дозволяє виявити наявність атипичних, злоякісних клітин. Ці методи не виключають, а доповнюють один одного. Цитологічний метод дослідження в гінекологічній практиці широко застосовується як скринінг-метод при профілактичних оглядах (скринінг раку шийки матки).

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте загальноклінічні методи обстеження гінекологічних хворих.
2. Які існують спеціальні методи обстеження у гінекології?
3. Які існують показання до тестів функціональної діагностики та гормональних досліджень в гінекології?
4. Дайте характеристику інструментальним та ендоскопічним методам обстеження.
5. Які діагностичні можливості гістологічного та цитологічного методів дослідження?

ДОБРОЯКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ

Захворювання вульви і піхви

Природжені аномалії

Аномалії вульви і піхви є рідкісними, але можуть асоціюватися з вадами верхніх відділів статевих шляхів. Найбільше клінічне значення мають такі форми аномалій нижніх відділів статевого тракту, як злиття соромітних губ, неперфорована дівоча перетинка, поперечна піхвова перегородка, часткова і повна перегородка піхви та ін.

Злиття соромітних губ

Злиття соромітних губ (рис. 2.1) пов'язане з гіперандрогенним впливом. У більшості випадків має місце вплив екзогенних андрогенів, але цей стан також може бути пов'язаний з надлишковою ендогенною продукцією андрогенів внаслідок ферментного (ензимного) дефіциту. Найбільш частою формою ферментного дефіциту є дефіцит 21-гідроксилази (див. розд. 11), що спричинює розвиток природженої гіперплазії надниркових залоз.

Природжена гіперплазія надниркових залоз (природжений адреногенітальний синдром) — аутосомно-рецесивне захворювання, що зустрічається в 1 випадку на 40 000–50 000 вагітностей і супроводжується дефіцитом ферментів, що каталізують біосинтез кортизолу, найчастіше 21-гідроксилази. Ця аномалія супроводжується компенсаторною гіперсекрецією адренокортикотропного гормону (АКТГ) з подальшою гіперплазією надниркових залоз і надмірним синтезом андрогенів.

Фенотиповий прояв цього захворювання демонструють новонароджені з невизначеними геніталіями і гіперандрогенією, що супроводжується гіпотензією, гіперкаліємією, гіпонатріємією і гіпоглікемією. У новонародже-



Рис. 2.1. Злиття соромітних губ

них у 75 % випадків має місце адреналовий криз з вираженою гіпонатріємією.

Діагностика природженої гіперплазії надниркових залоз базується на визначенні підвищеного рівня 17-гідроксипрогестерону в крові або 17-кетостероїдів у сечі при зниженні сироваткового рівня кортизолу.

Лікування полягає в замісній терапії кортизолом, який при цьому захворюванні не синтезується кірковою речовиною надниркових залоз. Екзогенний кортизол зупиняє наднирковий шунт перетворення стероїдних попередників на андрогени. При підтвердженні гіпонатріємії до комплексу лікування включають мінералокортикоїди (флудрокортизонацетат та ін).

Для корекції злиття соромітних губ та в інших випадках невизначених геніталій хворі підлягають *реконструктивній хірургії* зовнішніх статевих органів.

Неперфорована дівоча перетинка

Дівоча перетинка (*hymen*) ембріологічно являє собою з'єднання синусно-піхвових цибулин з уrogenітальним синусом. Природжені аномалії включають різні стани, зокрема неперфоровану, мікроперфоровану *hymen*, дівочу перетинку, з перегородкою (рис. 2.2, *a*). Неperфорованою дівоча перетинка вважається, якщо отвір у ній не утворюється протягом органогенезу репродуктивного тракту. Наслідком є обструкція вихідного тракту репродуктивної системи.

Діагностика. Діагноз визначається звичайно в пубертатному періоді (періоді статевого дозрівання) у пацієток з первинною аменореєю і циклічним тазовим болем. Пацієток може турбувати як циклічний, так і постійний тазовий біль (при накопиченні менструальної крові), збільшення живота. При об'єктивному дослідженні виявляють гематокольпос — накопичення крові в піхві за дівочою перетинкою. До пубертатного періоду може спостерігатися накопичення слизу (мукокольпос) або рідини (гідрокольпос), як і при поперечній перетинці піхви (рис. 2.2, *б*).

Лікування неperфорованої дівочої перетинки полягає у хірургічній корекції — розсіченні перетинки.

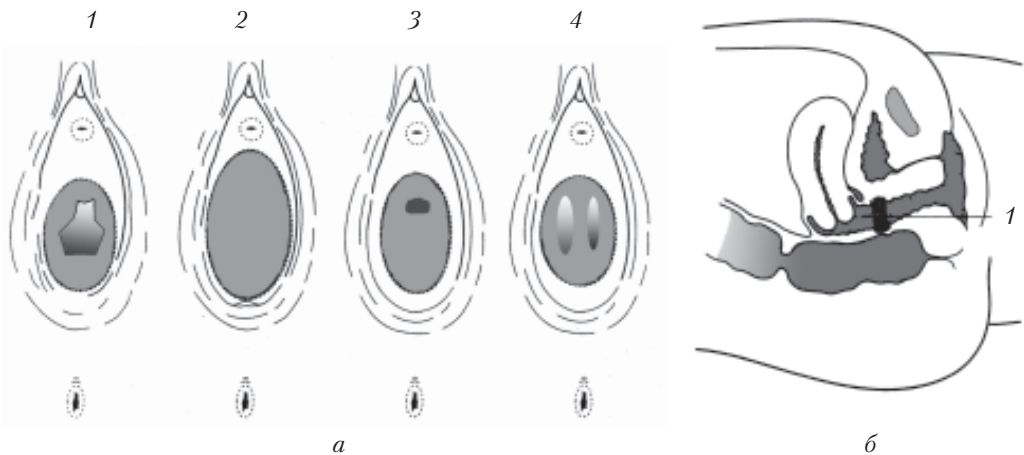


Рис. 2.2. Аномалії вульви та піхви:
a — форми дівочої перетинки: 1 — нормальна; 2 — неperфорована; 3 — мікроperфорована; 4 — з перегородкою;
б — поперечна піхвова перегородка (1)

Поперечна піхвова перегородка

Піхва утворюється з проток Мюллера шляхом злиття синусно-піхвових цибулин у суцільний мюллерів горбок (піхвову пластинку). Спочатку суцільна піхвова пластинка поступово каналізується й утворює піхву (рис. 2.3). Якщо повної каналізації не відбувається, тканина піхвової пластинки може залишитися у вигляді поперечної піхвової перегородки, яка звичайно локалізується біля з'єднання нижніх 2/3 і верхньої 1/3 піхви. Цей стан зустрічається з частотою 1:75 000 жінок.

Діагностика. Подібно до неперфорованої дівочої перетинки, діагноз визначається частіше в пубертатному періоді у дівчаток з первинною аменореєю і циклічним тазовим болем. Поперечна піхвова перегородка візуалізується за нормальною дівочою перетинкою в проксимальній третині піхви і є товстішою і щільнішою, ніж *hymen*.

Лікування, як і в разі неперфорованої дівочої перетинки, полягає у хірургічній корекції.

Атрезія піхви

Атрезія піхви нерідко потребує диференційної діагностики з неперфорованою дівочою перетинкою. Агенезія піхви розвивається у тому разі, якщо синусно-піхвові цибулини не утворюються з уrogenітального синуса. В цьому разі шийку матки оточує невелика піхвова кишеня, яка має парамезонефральне (мюллерівське) походження, а дистальна частина піхви заміщена фіброзною тканиною.

Діагноз визначається звичайно в пубертатному періоді у дівчаток із первинною аменореєю та циклічним тазовим болем. При об'єктивному обстеженні виявляється відсутність входу в піхву і наявність широкої вагінальної кишені. Діагноз підтверджується даними ультрасонографії (гематокольпос) і, у разі необхідності, магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Лікування полягає у хірургічній реконструкції (витяганні) піхви.

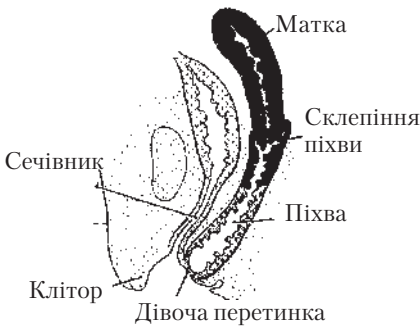


Рис. 2.3. Стадії розвитку піхви

Агенезія піхви

Агенезія піхви може мати місце у разі синдрому Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра (МРКГ-синдром), а також при синдромі тестікулярної фемінізації.

Синдром Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра

Синдром Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра характеризується жіночим генотипом (46, XX) і природженою відсутністю або гіоплазією проксимальної частини піхви, шийки матки, матки і маткових труб за наявності яєчників. У 10 % пацієток із синдромом Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра є нормальна матка з

функціонуючим ендометрієм. У деяких пацієток може існувати рудиментарна піхвова кишеня, яка розвинулась із синусно-піхвових цибулин.

Діагноз звичайно визначається при дослідженні причин первинної аменореї або при невдалій першій спробі статевих зносин. Пацієнтки мають жіночий фенотип з добре розвинутими вторинними статевими ознаками. Диференційну діагностику проводять за допомогою ультрасонографії та інших методів візуалізації органів таза, у разі необхідності визначають каріотип.

Лікування. За бажанням пацієнтки піхва може бути відновлена шляхом серії процедур з розширенням сухожилкового центру промежини, хоча таке лікування триває місяцями і роками.

Альтернативним лікуванням може бути реконструктивна хірургія зі створенням неовагіни з тазової очеревини, сегмента уrogenітального тракту (лапароскопічна корекція) або тонкого шкірного трансплантата з ділянки сідниць. Але навіть у разі хірургічного створення неовагіни для підтримання її просвіту необхідно продовжувати курс дилацій за допомогою фаллоімітатора або рекомендувати регулярне статеве життя.

Синдром тестикулярної фемінізації (синдром нечутливості до дії андрогенів)

Синдром тестикулярної фемінізації (синдром нечутливості до дії андрогенів) виникає в індивідів з каріотипом 46,XY (генетично чоловіча стать), які мають природжену нечутливість до дії андрогенів, що є наслідком формування жіночого фенотипу. Ця рідкісна (1:20 000) патологія розвивається внаслідок відсутності рецепторів андрогенів або неспроможності тканин реагувати на комплекс рецептор-дигідротестостерон. Через це продуковані яєчками андрогени не здатні спричинювати диференціацію чоловічих геніталій.

Діагностика. Пацієнти мають яєчка, які продукують міллерівську інгібіторну субстанцію, парамезонефральна система у них пригнічена, а маткові труби і матка відсутні. Такі індивіди можуть мати початок піхви, як і хворі з синдромом Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузера. Яєчка часто знаходяться у пахвинній або лабіальній ділянках, але сперматогенез у них не відбувається.

Лікування з метою реконструкції піхви проводиться подібно до такого при синдромі Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузера. Крім того, неопущені гонади (яєчка) підлягають хірургічному видаленню у зв'язку з високим ризиком їх малігнізації (злоякісна семінома розвивається у 33 % випадків до 50 років життя).

Доброякісні (ненеопластичні) епітеліальні захворювання вульви і піхви

Ненеопластичні епітеліальні захворювання вульви і піхви включають доброякісні ураження шкіри та слизової оболонки: дерматози вульви, склеротичний лишай, плоский лишай, плоскоклітинну гіперплазію та аденоз піхви. Ця група представлена як гіпертрофічними, так і атрофічними захворюваннями, які слід диференціювати від раку вульви і піхви.

Дерматози вульви

Патогенез

Існує два типи дерматозу вульви (екземи вульви):

- 1) *ендогенна (атопічна) форма*, ідентична класичній екземі;
- 2) *екзогенна форма*, яка виникає вторинно у відповідь на дію зовнішніх чинників.

Причиною ендогенної (атопічної) форми дерматозу вульви є порушення імунної регуляції, що призводить до розвитку атопічного синдрому, такого як екзема або астма. Майже 50 % пацієток з ендогенною екземою вульви мають в особистому або сімейному анамнезі бронхіальну астму.

Екзогенна екзема вульви звичайно являє собою контактний дерматит, який у 80 % випадків є гострим і спричиненим дією подразників, у 20 % випадків є хронічним і вторинним внаслідок дії алергенів. У зв'язку з тим, що роговий шар вульви не є ефективним бар'єром, шкіра вульви є найбільш сприйнятливою до дії подразників порівняно з іншими частинами тіла.

Себорейний дерматит є вторинним внаслідок хронічного запалення ділянок з численними сальними залозами (часто уражається також шкіра голови, лиця, пахви, паху, верхньої частини тулуба). Етіологічний чинник цього захворювання не визначений; вважають, що воно розвивається вторинно внаслідок активності шкірного сапрофіту *Malassezia furfur*.

Склеротичний лишай (стара назва «*крауроз вульви*») — може зустрічатись у будь-яких вікових групах і являє собою стоншення епітелію вульви з втратою підшкірних структур і гіалінізацією поверхневого шару дерми. Найбільшої значущості він набуває в жінок у постменопаузі, тому що асоціюється з 5–15%-м ризиком розвитку раку вульви. Етіологічний чинник склеротичного лишая не визначений, але відомо, що в розвитку захворювання беруть участь генетичні, імунологічні, гормональні та інфекційні чинники (рис. 2.4).



Рис. 2.4. Склеротичний лишай вульви

Плоский лишай — атрофічне запальне захворювання, що призводить до хронічних висипань блискучих фіолетових папул з білими смужками на флексорних (тих, що згинаються) поверхнях, слизових оболонках та вульві. Плоский лишай може спричинити розвиток синехій піхви і навіть ерозивний десквамативний вагініт. Плоский лишай звичайно розвивається у жінок віком 30–60 років у двох формах: медикаментозно-індукованої і спонтанній. Діагностика плоского лишая проводиться за клінічними характеристиками і шляхом біопсії тканини вульви. Лікування полягає в місцевому застосуванні мазей з кортикостероїдами.

Плоскоклітинна гіперплазія (стара назва «*лейкоплакія*») **вульви** виникає внаслідок хронічного подрапання, розчісування і тертя. Пацієтки часто скаржаться на свербіж у місцях потовщення шкіри вульви (ліхеніфікація та гіперкератоз). Колір уражених ділянок може варіювати від білого до сіруватого внаслідок набряку.

Простий хронічний лишай має подібну клінічну картину, але реактивні зміни у відповідь на хронічне подрапання і тертя представлені більшою мірою, ніж гіперкератоз.

Аденоз піхви — доброякісне ураження слизової оболонки піхви, що включає появу червоного залозистого епітелію переважно у верхній третині піхви і на її передній стінці.

Аденоз піхви в 30–90 % випадків пов'язаний з експозицією діетилстильбестролу (ДЕС) *in utero*. Цей ектопічний епітелій може мати варіабельну структуру і нагадувати епітелій ендочервікса, ендометрія і фаллопієвих труб. Хворі можуть скаржитися на збільшення виділень з піхви. Аденоз піхви інколи може спонтанно регресувати шляхом плоскоклітинної метаплазії. При трубно-ендометріальній формі аденозу існує збільшений ризик розвитку світлоклітинного раку піхви або шийки матки. Діагноз підтверджується даними біопсії ектопічного епітелію. Пацієнтки з аденозом піхви підлягають профілактичному щорічному обстеженню (цитологічний аналіз). При доброякісній цитологічній картині спеціальне лікування не проводиться.

Клінічна маніфестація доброякісних (ненеопластичних) епітеліальних захворювань вульви

Анамнез. Пацієнтки з доброякісними ураженнями вульви і піхви можуть пред'являти численні скарги, включаючи свербіж вульви, подразнення і печію. Хворих також можуть бентежити дизурія, диспареунія (біль при статевому акті), вульводинія (біль вульви) і відчуття болочості, опуклості або стовщення шкіри вульви.

Об'єктивне обстеження. Доброякісні ураження вульви можуть варіювати від еритематозних червоних до білих гіперкератозних плям або папул. Ці захворювання часто супроводжуються злущенням шкіри внаслідок подразнення і тертя уражених ділянок (вторинно).

Плоский лишай звичайно має вигляд блискучих, плоских фіолетових папул, тимчасом як склерозний лишай представлений атрофією шкіри зі злиттям соромітних губ і стоншенням шкіри промежини, яка стає білою і вкривається зморшками; перианальна ділянка нагадує замкову щілину. Внаслідок травмування при розчісуванні можуть виникати петехіальні крововиливи або екхімози (геморагічні плями).

Вагінальний аденоз представлений червоною залозистою тканиною, яка пальпується під слизовою оболонкою або виявляється на поверхні стінки піхви. В останньому разі при *кольпоскопії* виявляють неспецифічні ознаки: йоднегативні ділянки, ацетобілий епітелій, пунктацію, мозаїку.

Підтвердження діагнозу ґрунтується на даних *гістологічного дослідження*. Отже, всі ураження вульви підлягають біопсії з метою діагностики і диференційної діагностики. Винятком із цього правила можуть бути пременопаузальний вік, значна вірогідність дерматиту (екземи) або швидкий позитивний ефект у відповідь на лікування. Показанням для обов'язкової біопсії вульви є:

- 1) виразкові ураження;
- 2) односторонні ураження;
- 3) підозра на склеротичний лишай, «лейкоплакію» або інші епітеліальні ураження;
- 4) невизначені ураження.

При ураженнях піхви виконують *кольпоскопію* та *прицільну біопсію*.

Диференційний діагноз ненеопластичних захворювань вульви і піхви включає такі стани, як синдром Бехчета, хворобу Крона, мультиформну еритему, псоріаз, бульозний пемфігоїд, плазмоклітинний вульвіт, а також злоякісні ураження: плоскоклітинний та базальноклітинний рак, меланому, саркому, хворобу Педжета. Результати біопсії підтверджують діагноз.

Лікування ґрунтується на гістологічному діагнозі. При всіх цих захворюваннях найважливішим компонентом лікування є відповідна гігієна вульви і піхви. Пацієнткам рекомендують уникати носіння тісного стискаючого одягу та панчо, застосування ароматизованого та подразнюючого мила і детергентів, пінних ванн, купального одягу, жіночих спреїв, порошків та спринцювання. Пацієнткам слід носити вільну бавовняну білиз-

ну і вільний верхній одяг; використовувати нейтральне мило (“Dove”, “Neutrogena”, “Dutere”), проводити туалет зовнішніх статевих органів простою теплою водою двічі на день.

З метою лікування склеротичного лишая, простого лишая та інших дерматозів використовують кортикостероїдні мазі. Мазі застосовують двічі на день протягом 2–4 тиж при простих дерматозах і 1 раз на день протягом 6–12 тиж при склеротичному лишаї. Підтримуюче лікування для профілактики рецидивів проводиться 1–3 рази на тиждень. При неефективності місцевого застосування кортикостероїдів можливе їх введення безпосередньо в ділянку ураження.

Місцеве застосування естрогенів не покращує клінічний перебіг склеротичного лишая і не повинно застосовуватися. Естрогени з успіхом вживаються при лікуванні постменопаузальної уrogenітальної атрофії у жінок з естрогенним дефіцитом, але не для лікування склерозного лишая.

Хірургічне лікування відіграє незначну роль при доброякісних епітеліальних захворюваннях вульви, за винятком випадків піхвових синехій і стенозу отвору піхви внаслідок запальних процесів (плоский лишай). Кріохірургічне (кріокаутеризація) та лазерне лікування має обмежену ефективність та значний процент рецидивів.

Пігментні доброякісні ураження вульви можуть бути представлені меланоцитним невусом, акантозом і вітиліго.

Меланоцитний невус — варіює за розмірами і кольором від 1–2 мм до 1–2 см і звичайно є безсимптомним. З метою підтвердження діагнозу виконують ексцизію з подальшим гістологічним дослідженням тканини.

Акантоз — захворювання шкіри, яке спостерігається також у пахві, на сосках, у ділянці пупка і супроводжується нечіткою фіолетовою пігментацією. Безсимптомні ураження не потребують лікування, хоча нерідко є проявами гіперандрогенії та гіперінсулінемії.

Вітиліго — супроводжується повною депігментацією гістологічно нормальної шкіри. Звичайно є симетричним і має чіткі краї. Ефективного лікування вітиліго не існує.

Доброякісні кісти і пухлини вульви та піхви

У ділянці вульви і піхви можуть виникати численні кісти і пухлини. Кісти розвиваються внаслідок оклюзії сальних, апокринних потових залоз, сальних залоз волосяних фолікулів. Лікування доброякісних кіст і пухлин звичайно проводиться у разі їх клінічної симптомності або інфікування.

Епідермальні інклюдійні кісти є найбільш частими пухлинними утвореннями в ділянці вульви. Ці кісти звичайно виникають внаслідок оклюзії сальних залоз волосяних фолікулів або блокади волосяних фолікулів. Кісти вкриті плоским епітелієм і містять тканину, яка звичайно вилучається (секрет залоз). Ці поодинокі ураження звичайно є маленькими і безсимптомними, але при вторинному інфікуванні можуть ускладнюватися розвитком абсцесу, що потребує хірургічного втручання (розкриття і дренивання абсцесу).

Кісти сальних залоз виникають внаслідок блокади вивідних проток сальних залоз, що призводить до накопичення їх секрету в просвіті залози. Ці кісти часто є численними і безсимптомними. Як і інші кісти, при суперінфекції місцевою мікрофлорою, вони можуть потребувати хірургічного лікування (розкриття і дренивання).

Кісти апокринних потових залоз. Апокринні потові залози у значній кількості локалізуються в ділянці лобка і великих соромітних губ. Оклюзія цих залоз призводить до формування кіст. Мікробіотозне ураження шкіри вульви внаслідок оклюзії апокринних потових залоз відоме під назвою хвороби Фокса — Фордайса.

Гнійний гідраденіт (*hydradenitis suppurativa*) — формування численних абсцесів у пахвинній ділянці та ділянці лобка при інфікуванні апокринних залоз (звичайно золотистим стафілококом). Лікування полягає в ексцизії або інцизії та дрениванні абсцесів й антибактеріальній терапії (доксидиклін та ін.).

Кісти скенових залоз. Скенові, або парауретральні, залози локалізуються поблизу отвору сечівника. Хронічне запалення скенових залоз може спричинити обструкцію їх проток і кістозне розширення залоз.

Кіста гартнерової протоки (мезонефральна) виникає з ембріональних залишків мезонефральних (вольфових проток) і звичайно локалізується в передньо-боковій стінці піхви. Такі кісти звичайно є безсимптомними і не потребують лікування. Ексізія кісти проводиться лише у разі симптомної кісти великих розмірів, але хірургічне видалення може супроводжуватися технічними труднощами при поширенні протоки у широку зв'язку матки.

Кіста і абсцес бартолінової залози. Бартолінові (великі присінкові) залози локалізуються білатерально приблизно на 4 і 8 год умовного циферблату з внутрішньої поверхні великих соромітних губ (рис. 2.5). Ці залози виділяють мукоїдний секрет і відкриваються з обох боків дівочої перетинки. Обструкція протоки призводить до виникнення кісти бартолінової залози. Маленькі, діаметром 1–2 см, що не супроводжуються неприємними симптомами, вони можуть не потребувати лікування і часто регресують спонтанно або за допомогою теплих сидячих ванночок. Але в деяких випадках кіста бартолінової залози збільшується за розмірами, спричинює біль, диспареунію, болючість при ходінні. У жінок віком старше 40 років такі кісти потребують біопсії у зв'язку з ризиком виникнення раку бартолінової залози.

Якщо ці кісти не регресують, вони можуть інфікуватися і утворювати абсцеси бартолінової залози. Ці абсцеси варіюють за розмірами і можуть бути великими, спричинювати сильний біль, болючість при пальпації й асоційований целюліт. Етіологічним чинником абсцесу бартолінової залози може бути як неспецифічна вагінальна мікрофлора, так і гонококова інфекція (в 10 % випадків). У разі абсцесу залози ургентне лікування полягає в розкритті та дрениванні абсцесу з подальшим призначенням антибактеріальної терапії. Але за таких умов можливі рецидиви захворювання, тому більш ефективними є інші методи лікування:

1. За ургентних умов і в амбулаторній практиці виконують маленький розріз (5 мм) для дренивання і зрошення абсцесу. Потім у порожнину абсцесу вводять *катетер Уорда* (рис. 2.6), який має спеціальний балон. Балон вводять у порожнину кісти і наповнюють рідиною для тампонади порожнини

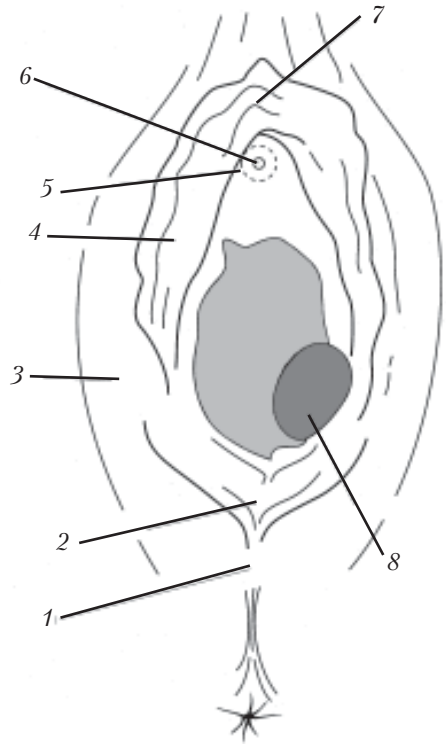


Рис. 2.5. Кіста бартолінової залози:

1 – промежина; 2 – задня спайка; 3 – велика соромітна губа; 4 – мала соромітна губа; 5 – скенові залози; 6 – отвір сечівника; 7 – клітор; 8 – кіста бартолінової залози.

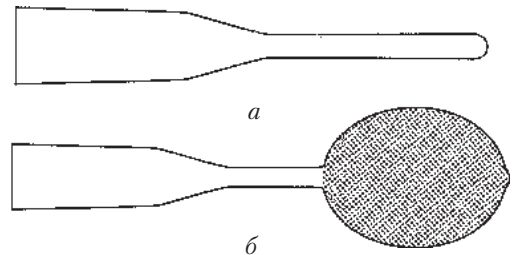


Рис. 2.6. Катетер Уорда: а – до введення рідини; б – після введення рідини

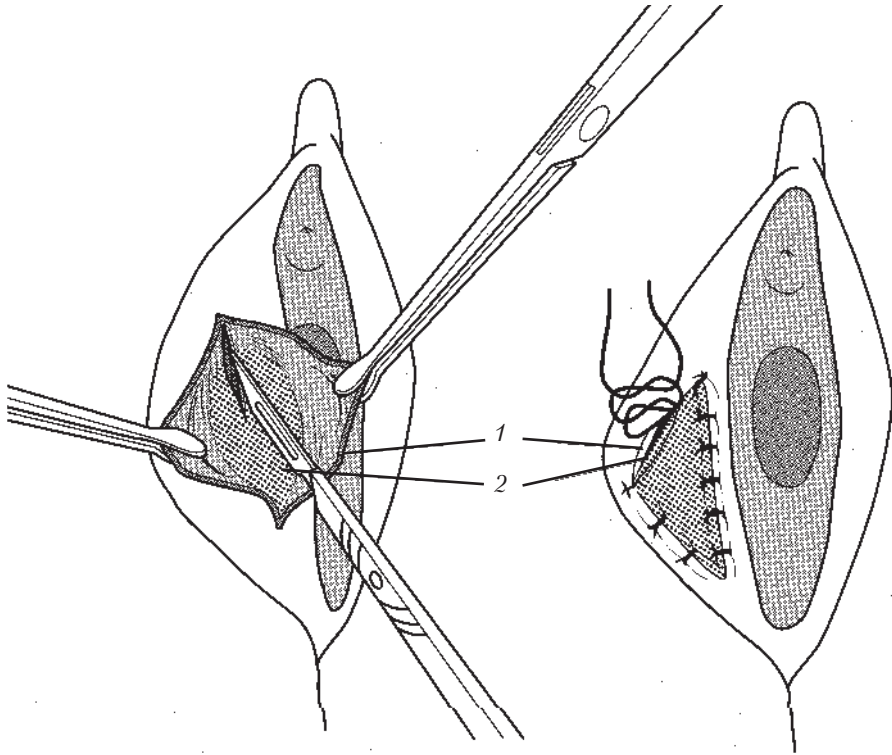


Рис. 2.7. Розкриття, дренивання і марсупіалізація абсцесу бартолінової залози: 1 – стінка соромітної губи; 2 – стінка кісти

кісти. Катетер залишають на 4–6 тиж, поступово зменшуючи розмір балона, що сприяє поступовій епітелізації порожнини кісти та її протоки.

2. **Марсупіалізація** показана при рецидивних кістах або у разі абсцесу бартолінової залози. Порожнину абсцесу або кісти розкривають, краї капсули кісти підшивають до слизової оболонки соромітної губи, що дозволяє залишити відкритою порожнину кісти (рис. 2.7). Отже, відсутність закритих просторів запобігає виникненню рецидивів кісти бартолінової залози. Поступово відбувається епітелізація рани. Для прискорення загоєння призначають теплі сидячі ванночки з розчинами антисептиків.

При будь-якому методі лікування теплі сидячі ванночки кілька разів на день сприяють зменшенню больового синдрому і скороченню часу загоєння. Антибактеріальна терапія звичайно показана у разі ургентного лікування шляхом розкриття і дренивання абсцесу, при гонорейній інфекції та супутньому целюліті (частіше спричинюється золотистим стафілококом).

Доброякісні солідні пухлини

Доброякісні пухлини вульви і піхви включають ліпому, гемангіоми, карункулу сечівника.

Ліпому (ліпофіброми) є м'якими «сидячими» пухлинами або мають ніжку і складається зі зрілих жирових клітин та фіброзних волокон. Ліпому звичайно не потребують видалення, якщо не збільшуються за розмірами або набувають клінічної симптоматики.

Гемангіоми мають вигляд м'яких червонуватих дещо піднятих поверхонь, які звичайно виявляють у новонароджених. Ці пухлини можуть рости і нерідко супроводжуються виразками та кровотечами внаслідок травмування. Гемангіоми можуть підлягати спонтанній інволюції протягом кількох років.

Карункула сечівника — маленька червона м'ясиста пухлина, що локалізується в дистальній частині отвору сечівника. Карункула виникає майже виключно у жінок у постменопаузі внаслідок вульвовагінальної атрофії, що супроводжується утворенням ектропіона задньої стінки сечівника. Захворювання є безсимптомним і звичайно не потребує лікування. При виникненні кров'яних виділень показано місцеве або системне призначення естрогенів.

Доброякісні захворювання шийки матки

Природжені аномалії

Ізольовані природжені аномалії шийки матки є рідкісними. При подвоєнні матки (*uterus didelphys*) може мати місце подвоєння піхви, шийки матки (*bicollis*), але останні ніколи не бувають ізольованими. Виняток становлять випадки аномальної форми шийки матки (коміроподібна, кашпоноподібна, гребенеподібна, гіпопластична, псевдополіпи) у жінок, які підлягали впливу діетилстильбестролу (ДЕС) *in utero* (в 25 % випадків). Світлоклітинний рак шийки матки може виникнути у 0,1 % цих пацієнток, має дуже агресивний перебіг і швидко призводить до смерті жінки.

Кісти шийки матки

Наботові (ретенційні) кісти. Найбільш частими на шийці матки є ретенційні (наботові) кісти. Вони спричинюються внаслідок блокади ендocerвікальних залоз і звичайно не перевищують 1 см у діаметрі. Наботові кісти найбільш часто виявляють у жінок, які менструують. Наботові кісти звичайно є безсимптомними, виявляються при рутинному гінекологічному обстеженні (обстеженні шийки матки у дзеркалах) і звичайно не потребують лікування.

Мезонефральні кісти (вольфові) є залишками мезонефральних (вольфових) проток, що накопичують секрет і стають кістозно розширеними. На відміну від наботових кіст, мезонефральні кісти частіше розміщуються глибоко в стромі шийки матки і рідко на зовнішній поверхні.

Ендометріоз шийки матки є рідкісним і може супроводжувати ендометріоз інших локалізацій. Ендометріодний імплант локалізується на шийці матки або недалеко від неї і звичайно має червонуватий або пурпурний колір. У таких пацієнток нерідко мають місце інші асоційовані клінічні симптоми ендометріозу.

Поліп шийки матки

Поліп шийки матки (цервікальний поліп) являє собою доброякісне утворення (локалізована проліферація залоз і стромі ендocerвіксу), можливо, внаслідок хронічного запального процесу, яке має ніжку або локалізується на широкій основі.

Діагностика. Поліпи на ніжці нерідко виступають із зіву шийки матки. Поліп може виникати в будь-якій ділянці шийки матки і часто є безсимптомним; виявляється при рутинному гінекологічному обстеженні шийки матки у дзеркалах. Але в деяких випадках цервікальний поліп може спричинювати міжменструальні або посткоїтальні кров'яні виділення. При великих розмірах поліпа й обструкції цервікального каналу може

виникати больовий синдром. Незважаючи на те, що поліп у більшості випадків не вважається премалігнізуючим захворюванням, він звичайно підлягає хірургічному видаленню і гістологічному аналізу. Однією з причин хірургічного підходу до лікування цервікального поліпа є неможливість у деяких випадках визначити походження поліпа — ендocerвікальне чи ендометріальне. Поліпи ендометрія частіше можуть підлягати премалігнізуючим змінам.

Хірургічне видалення маленького ендocerвікального поліпа на тонкій ніжці може бути амбулаторною процедурою; але якщо поліп значних розмірів, на широкій основі, його видалення звичайно супроводжується фракційним діагностичним вишкрібанням слизової оболонки шийки і тіла матки, бажано з гістоскопічним контролем.

Мікрозалозиста гіперплазія — непухлинна проліферація ендocerвікальних залоз, нерідко виникає внаслідок естрогенної або прогестеронової стимуляції (вагітність, застосування оральних контрацептивів, естрогенів або прогестерону). Найчастіше виявляється у жінок репродуктивного віку і звичайно має безсимптомний перебіг. Лікування за відсутності атипових змін не проводиться.

Міома шийки матки

Міома (лейоміома, фіброміома) є частою доброякісною пухлиною тіла матки, але може виникати і в шийці матки.

Діагностика. Лейоміоми можуть бути симптомними і спричинювати міжменструальні кровотечі, подібно до цервікальних поліпів і міом тіла матки. Але, залежно від їх локалізації та розміру, вони також можуть спричинювати диспареунію, тиск на сечовий міхур або пряму кишку. Безсимптомні міоми шийки матки при нормальних результатах цитологічного аналізу підлягають щорічному рутинному гінекологічному спостереженню.

Лікування симптомних міом шийки матки полягає у їх хірургічному видаленні. Залежно від розмірів і локалізації виконують гістеректомію (частіше) або міомектомію.

Цервікальний стеноз (стеноз шийки матки)

Цервікальний стеноз (стеноз шийки матки) може бути природженим і набути. Набутий цервікальний стеноз розвивається внаслідок травмування при хірургічних маніпуляціях, після променевого лікування шийки матки або може бути вторинним при обструкції міомою, поліпом чи злоякісною пухлиною. Якщо цервікальний стеноз є безсимптомним і виявляється лише при гінекологічному обстеженні, він може не потребувати лікування. Але, якщо у жінок, що менструують, цервікальний стеноз спричинює блокаду виділення менструальної крові і, відповідно, аменорею, олігоменорею або дисменорею, збільшення розмірів матки внаслідок її перерозтягнення, хірургічне лікування є необхідним. Якщо стеноз шийки матки є вторинним внаслідок травмування, виконують обережне розширення цервікального каналу для ліквідації обструкції та можливості вільного виділення вмісту матки.

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте ненеопластичні епітеліальні захворювання вульви і піхви.
2. Що розуміють під дерматозами вульви? Патогенез, діагностика, лікування.

3. Які доброякісні кісти і пухлини найчастіше уражають вульву і піхву? Діагностика і лікування.
4. Що таке гнійний гідраденіт вульви? Патогенез, діагностика, лікування.
5. Поняття про кісту і абсцес бартолінової залози. Методи оперативного лікування.
6. Які існують аномалії розвитку шийки матки?
7. Що включають доброякісні захворювання шийки матки? Патогенез, діагностика і лікування.
8. Що таке наботові кісти шийки матки? Лікарська тактика.
9. Поняття про мікрозалозисту гіперплазію шийки матки. Її клінічне значення.
10. Що таке цервікальний стеноз? Методи лікування цервікального стенозу.
11. Яке лікування застосовується при міомі шийки матки?

ДОБРОЯКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ

Анатомічні аномалії матки

Патогенез. Верхня частина піхви, шийка матки, матка і маткові (фаллопієві труби) утворюються шляхом злиття парамезонефральних (мюллерових) проток. Анатомічні аномалії матки (*мюллерові аномалії*) виникають під час органогенезу, звичайно внаслідок неповного злиття мюллерових проток, неповного розвитку однієї або обох проток або дегенерації мюллерових проток (*мюллерова агенезія*). Такі мюллерові аномалії дуже варіюють за формою і тяжкістю від простої перегородки або дворогої матки до повної дуплікації матки, шийки і піхви (рис. 3.1, табл. 3.1). Найбільш частою аномалією є матка з перегородкою внаслідок неповного злиття парамезонефральних проток. Численні аномалії матки нерідко асоціюються з *аномаліями сечових шляхів і паховими грижами*.

Епідеміологія. Анатомічні аномалії матки є дуже рідкісними і спостерігаються у 0,02 % жінок. Деяке збільшення частоти аномалій матки може бути пов'язане з можливим впливом діетилстильбестролу (ДЕС) *in utero* в період з 1940 по 1971 роки.

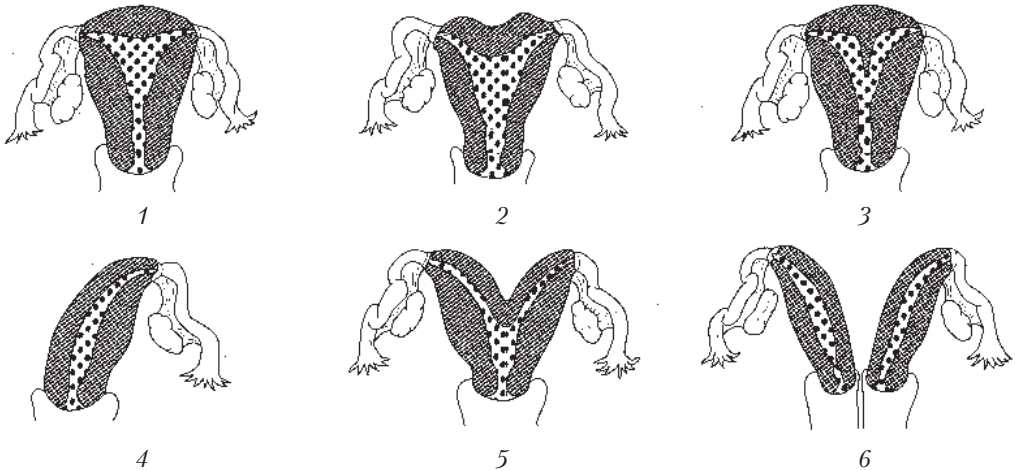


Рис. 3.1. Мюллерові аномалії матки: 1 – нормальна матка; 2 – дугоподібна матка; 3 – матка з перегородкою; 4 – однорога матка; 5 – дворога матка; 6 – подвоєння матки, шийки і піхви (*uterus didelphys*)

Класифікація мюллерових аномалій

Клас	Тип аномалії
Клас I. Сегментарна мюллерова агенезія або аплазія	А. Вагінальна Б. Цервікальна В. Дна матки Г. Маткових труб Д. Комбінована
Клас II. Однорога матка	А. З рудиментарним рогом 1. Зі сполученням з порожниною матки 2. Без сполучення з порожниною матки 3. Без порожнини Б. Без рудиментарного рога
Клас III. Подвійна матка (<i>uterus didelphys</i>)	
Клас IV. Дворога матка	А. Повна до внутрішнього зів'язу Б. Часткова В. Сідлоподібна (дугоподібна)
Клас V. Матка з перегородкою	А. З повною перегородкою Б. З неповною перегородкою
Клас VI. Матка з внутрішніми люмінальними змінами	

Клінічна маніфестація

Анамнез. Деякі аномалії матки можуть бути безсимптомними і взагалі не діагностованими, тимчасом як інші можуть проявитися з початком менструацій (менархе) або при обстеженні щодо безплідності. Симптоми, асоційовані з аномаліями матки, включають аменорею, дисменорею, диспареунію, циклічний тазовий біль і безплідність.

Матка з перегородкою (*septate uterus*) складається переважно з колагенових волокон і не має адекватного кровопостачання для підтримки плацентації та прогресування вагітності. Отже, близько 25 % жінок із наявністю перегородки в матці страждають від звичного невиношування вагітності в I триместрі.

Дворога матка (*bicornuate uterus*) супроводжується тяжкими порушеннями, ніж матка з перегородкою. Ускладнення, які виникають при дворогій матці, більше пов'язані з маленьким розміром рогів матки, ніж з недостатнім кровопостачанням. Тому двоорога матка частіше супроводжується звичним викиднем у II триместрі вагітності, передчасними пологамі, аномаліями положення і передлежання плода.

Діагностика аномалій розвитку матки проводиться з урахуванням клінічних даних, а також результатів ультразвукографії, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, соногістерографії, гістеросальпінгографії, гістероскопії та лапароскопії.

Лікування. У багатьох випадках аномалії матки не потребують лікування, але при виникненні патологічних симптомів або порушенні репродуктивної функції план корегуючих заходів повинен бути визначений. Маткова перегородка може бути видалена при оперативній гістероскопії. Сприяння підтримці вагітності у разі дворогої матки також може бути досягнуто хірургічним шляхом. При циклічному тазовому болю, зумовлено-

му функціонуючим рудиментарним рогом матки, що не сполучається з порожниною матки, він підлягає хірургічному (лапароскопічному) видаленню.

Міома матки

Міома матки (лейоміома, фіброма, фіброміома) — доброякісна пухлина, що виникає внаслідок локальної проліферації гладких м'язових клітин матки. Міома часто виникає у жінок репродуктивного віку та регресує після менопаузи. Ця доброякісна пухлина є найбільш частим показанням до хірургічних операцій у жінок у багатьох країнах світу. Близько 1/3 всіх гістеректомій виконується з приводу міоми матки. Але в багатьох випадках міома матки не викликає симптомів і не потребує лікування. Потреба в лікуванні при міомі матки виникає у тих випадках, коли її локалізація і/або розміри призводять до виникнення маткових кровотеч, тазового болю, симптомів стиснення суміжних органів (часте мимовільне сечовипускання, запори) або безплідності (Додаток, с. 389).

Патогенез. Етіологічний фактор міоми матки не визначений, але відомо, що кожна міома матки є моноклональною, тобто розвивається з однієї м'язової клітини. Запропоновані теорії розвитку міоми матки з гладком'язової клітини міометрія; з гладком'язових клітин маткових артерій; шляхом метапластичної трансформації сполучнотканинних клітин або з персистуючих ембріональних залишків. Останніми дослідженнями виявлено невелику кількість генів, мутації яких спостерігають у клітинах міоми, але не в нормальному міометрії.

Міома матки є гормонально чутливою і збільшується при естрогенному впливі (під час вагітності, при застосуванні екзогенних естрогенів). Після менопаузи міома майже завжди припиняє рости й атрофується внаслідок ендогенного дефіциту естрогенів.

Міома матки класифікується залежно від локалізації по відношенню до стінки матки (рис. 3.2) таким чином:

- 1) субмукозна (підслизова);
- 2) інтрамуральна (в м'язовій стінці матки, міжм'язова);
- 3) субсерозна (під серозною оболонкою матки).

Найбільш часто зустрічається інтрамуральна міома матки. Підслизова і субсерозна міоми можуть утворювати ніжку. Міоми на ніжці можуть ставати *паразитичними міомами* при приєднанні до тазових органів або сальника й утворенні з ними спільного кровопостачання.

Міома матки має псевдокапсулу, яка складається зі стиснутих гладком'язових клітин і лімфатичних судин. При зростанні міоми може спостерігатися порушення її кровопостачання, інфаркт і некроз, що спричинює больовий синдром. Дегенеративні зміни міоми також включають гіалінізацію, кістозну дегенерацію, червону (геморагічну) кальцифікацію і саркоматоз. Протягом вагітності ріст міом у 10 % випадків може при-

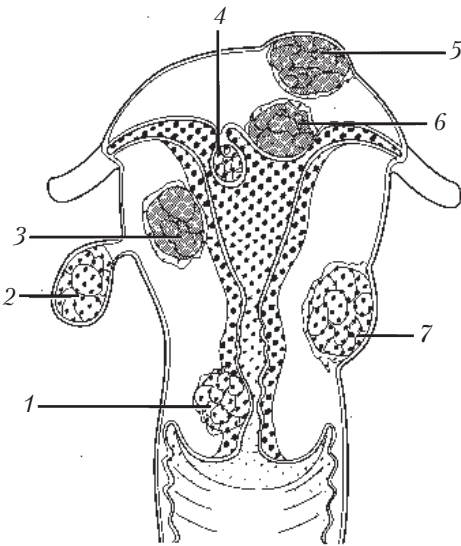


Рис. 3.2. Локалізація міом матки: 1 — шийкова; 2 — субсерозна на ніжці; 3 — інтрамуральна; 4 — субмукозна на ніжці; 5 — субсерозна; 6 — субмукозна; 7 — широкої зв'язки.

зводити до розвитку інфарктів і геморагічної (червоної) дегенерації. Малігнізуючий потенціал міоми матки остаточно не визначений. Вважають, що малігнізуюча трансформація міоми матки може мати місце в 1:1000 випадків. Але ці випадки можуть являти собою розвиток саркоми *de novo*, а не малігнізацію існуючої міоми.

Епідеміологія. До 40-річного віку міома матки розвивається у 20–40 % жінок. Частота варіює залежно від расових і географічних особливостей, збільшуючись у представників негроїдної раси.

Фактори ризику міоми матки включають пременопаузальний вік, ожиріння, негроїдну расу (ризик міоми в 3-5 разів вище). Частота міоми матки є більшою у жінок, що не палять.

Клінічна маніфестація

Анамнез. У більшості жінок (50–65 %) міома матки має безсимптомний перебіг. У разі симптомної міоми матки найбільш частою скаргою хворих є аномальні маткові кровотечі (табл. 3.2). Маткові кровотечі частіше розвиваються при рості субмукозних міом у порожнину матки, але можуть провокуватися також співіснуючою гіперплазією ендометрія, аденоміозом і навіть раком ендометрія. Кровотечі звичайно виникають під час менструацій, які стають більш інтенсивними і тривалими (менорагія). Тривала значна крововтрата, спричинена міомою матки, може призводити до розвитку залізодефіцитної анемії, загальної слабості та запаморочення. Може бути кілька причин дисфункціональних маткових кровотеч при міомі матки:

- 1) збільшення площі поверхні ендометрія;
- 2) поява виразок ендометрія в ділянці міоми;
- 3) супутня гіперплазія ендометрія біля з'єднання міоми і нормального ендометрія;
- 4) недостатня контрактильна спроможність стінки міометрія для закриття спіральних артерій протягом менструації внаслідок його дисторсії міомою;
- 5) аномальна мікроангіоїзація зі стазом і зміни венозного дренажу.

Тазовий біль не є частим симптомом при міомі матки, якщо не розвивається порушення кровопостачання міоми. Таке ускладнення частіше має місце у разі субсерозної міоми на ніжці. Крім того, пацієнтки з міомою матки можуть скаржитися на вторинну дисменорею (болючі менструації), особливо у сполученні з менорагією або менометрорагією (матковими кровотечами, що виникають із частими нерегулярними інтервала-

Таблиця 3.2

Клінічні симптоми міоми матки

Симптом	Характеристика
Кровотечі	Тривалі, надмірні менструації та міжменструальні кровотечі Виразки ендометрія
Тиск	Відчуття тиску і роздування в тазі Запори; тиск у прямій кишці Часте сечовипускання; затримка сечі
Біль	Вторинна дисменорея Гострий інфаркт міоми (особливо при вагітності) Диспареунія
Репродуктивні проблеми	Безплідність (порушення імплантації/мимовільні викидні) Затримка внутрішньоутробного розвитку плода Збільшення частоти аномалій положення і передлежання плода Зростання частоти кесаревого розтину

ми). Симптоми стиснення суміжних органів, відчуття тиску, наповненості або тяжкості в тазі залежать від кількості, локалізації та розмірів міом. При локалізації міоми неподалік від сечового міхура або прямої кишки пацієнтки можуть скаржитися на часте сечовипускання і навіть затримку сечі, запори.

Міома матки також асоціюється зі зростанням частоти безплідності, хоча є відповідальною за це ускладнення лише в 2–10 % випадків. Міоми матки можуть зміщувати цервікальний канал, маткові труби або порожнину матки, що зменшує можливість запліднення та імплантації зародка і в низці випадків сприяє мимовільним викидням. Але більшість жінок з міомами матки зберігають здатність до запліднення. У зв'язку з тим, що міоми матки зберігають потенціал збільшення протягом вагітності, вони можуть бути причиною ЗВУР плода, порушень положення і передлежання плода, передчасних пологів і аномалій пологової діяльності. Вони можуть блокувати просунення передлежачої частини плода, що зумовлює необхідність виконання кесаревого розтину.

Об'єктивне обстеження. Залежно від розміру і локалізації, міома матки може бути доступна пальпації при бімануальному гінекологічному дослідженні або при пальпації живота. При бімануальному дослідженні звичайно виявляють неволючу нерівномірно збільшену горбисту або вузлувату матку твердої або м'якшої консистенції.

Діагностика. Диференційний діагноз міоми матки залежить від клінічних симптомів (табл. 3.3). У разі безсимптомних міом діагноз часто визначають випадково при рутинному гінекологічному або патогістологічному дослідженні.

Ультрасонографія органів малого таза є найбільш застосовуваним і високоінформативним методом діагностики міоми матки. При ультразвуковому дослідженні міоми матки мають вигляд гіпоехогенних округлих утворень серед нормальної тканини міометрія. Для уточнення локалізації міом (що важливо для вибору методу їх лікування) використовують додаткові методи обстеження: магнітно-резонансну томографію, контрастну ультрасонографію з введенням у порожнину матки стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію (гідросонографія, або соногістерографія) та гістероскопію.

Лікування. Більшість випадків безсимптомної міоми матки не потребує лікування, методом вибору є спостереження за хворою і ростом міоматозних вузлів кожні 6 міс. Але діагноз міоми матки повинен бути підтвердженим шляхом виключення можливості інших небезпечних станів.

У разі тяжкого больового синдрому, безплідності, приєднання симптомів обструкції

Таблиця 3.3

Диференційна діагностика міоми матки*

Симптом	Диференційний діагноз
Аномальні маткові кровотечі	Поліп ендометрія Гіперплазія ендометрія Рак ендометрія Аденоміоз Екзогенна маткова кровотеча
Збільшення матки або наявність пухлиноподібних утворень	Вагітність Аденоміоз Кіста яєчника Пухлина яєчника Тубооваріальний абсцес Лейоміосаркома

Примітка. * — Усі ці стани можуть співіснувати з міомою матки.

сечових шляхів або зростання міоми в постменопаузі хворі з міомою матки підлягають лікуванню. Вибір методу лікування залежить від віку, наявності вагітності, репродуктивних намірів, розміру і локалізації міом.

Метою медикаментозного лікування міоми матки є зменшення впливу циркулюючих естрогенів. З цією метою використовують медроксипрогестерон (депо-провера); даназол; агоністи гонадотропін-релізинг-гормону (золадекс, декапептил, гoserелін, нафарелін, люпрон) протягом 3–6 міс. На жаль, припинення лікування призводить до відновлення росту міоми. Для жінок пременопаузального віку це лікування є тимчасовим заходом, доки не відбудеться зменшення впливу ендогенних естрогенів.

Емболізація маткової артерії (ЕМА) є альтернативою хірургічного лікування міоми матки. Популярність ЕМА збільшується протягом останніх років. Це малоінвазивна процедура, яка полягає у катетеризації стегової артерії під рентгеноскопічним контролем і введенні через неї синтетичних емболів у маткову артерію. Метою цієї процедури є зменшення кровопостачання міоми матки, що спричинює дегенерацію та некроз міоматозних вузлів. У зв'язку з неспецифічністю такого лікування, кровотік матки і/або яєчників також може зменшуватись. Отже, ЕМА не повинна застосовуватись у жінок, які бажають збереження репродуктивної функції та майбутньої вагітності.

Показання до хірургічного лікування міоми матки включають аномальні маткові кровотечі, анемізацію хворих, тазовий біль, великі розміри пухлини, симптомні стиснення суміжних органів, швидкий ріст міоми і безплідність.

Показання до хірургічного лікування міоми матки

*Аномальні (дисфункціональні) маткові кровотечі,
що спричинюють анемію*

Сильний тазовий біль або вторинна дисменорея

Розмір матки >12 тиж вагітності

Часте сечовипускання або затримка сечі, запори

Зростання міоми в постменопаузі

Безплідність

Швидке зростання пухлини

Міомектомія (консервативна міомектомія) — органозберігаюча операція, що полягає у хірургічній резекції однієї або кількох міом зі стінки матки. Міомектомію звичайно виконують хворим із симптомними міомами, які бажають зберегти свій репродуктивний потенціал. Міомектомія може бути виконана гістероскопічним, лапароскопічним, вагінальним або лапаротомним доступом, залежно від клінічної ситуації. Недоліком міомектомії є можливість рецидивного росту міоми матки в 50 % випадків, а також можливість утворення післяопераційного спайкового процесу, що в подальшому призводить до розвитку больового синдрому і безплідності.

Гістеректомія є дефінітивним (остаточним) лікуванням міоми матки. Вагінальна або лапароскопічна гістеректомія є більш доцільною при невеликих розмірах матки, відсутності значного спайкового процесу. Абдомінальна гістеректомія обирається при великих численних міомах, що утруднює їх видалення вагінальним шляхом. Симультанна овариоектомія є показаною у жінок віком > 45 років у зв'язку з порушенням кровопостачання яєчників у разі видалення матки. Хірургічне лікування не виконують під час вагітності.

Моніторинг хворих. Якщо пацієнткам з міомою матки не виконується гістеректомія, вони підлягають ретельному спостереженню, що включає оцінку розмірів матки і локалізації пухлин, обов'язкову оцінку стану придатків матки. Швидке зростання розмірів міо-

ми матки в постменопаузі може бути ознакою розвитку лейоміосаркоми і потребує термінового додаткового обстеження. Застосування постменопаузальних естрогенів і пременопаузальних низькодозованих оральних контрацептивів не збільшують ризик для пацієнок.

Гіперплазія ендометрія

Патогенез. Проліферація ендометрія є нормальною складовою частиною менструального циклу і виникає протягом фолікулярної (естроген-домінантної) фази циклу. Проста проліферація являє собою більш виражені проліферативні зміни гістологічно нормального ендометрія. Але, якщо ендометрій підлягає тривалій ендогенній або екзогенній стимуляції за відсутності стабілізуючого «нейтралізуючого» впливу прогестерону, проста проліферація ендометрія може трансформуватися в гіперплазію ендометрія.

Гіперплазія ендометрія — аномальна проліферація залоз і стромы ендометрія, що призводить до гістологічних порушень його клітинної структури і/або клітинної атипії. Ці зміни не обов'язково охоплюють увесь ендометрій і нерідко можуть виявлятися як фокуси гіперплазії серед гістологічно нормального ендометрія («вогнищева гіперплазія»). Гіперплазія ендометрія не обов'язково спричинює розвиток раку ендометрія за відсутності лікування і може виникати одночасно з розвитком раку ендометрія.

Гістологічні варіанти гіперплазії ендометрія подано в табл. 3.4. За наявності лише *порушень структури ендометрія*, гіперплазія вважається *простою або складною*. За наявності клітинної атипії, що наявна разом із порушеннями структури, виділяють *атипову просту і атипову складну гіперплазію ендометрія*.

Додатково до структурних змін у простій і складній гіперплазії при більш тяжких формах гіперплазії ендометрія може бути виявлено *клітинну атипію*. Атипові клітинні зміни включають наявність у клітинах збільшених ядер із втратою полярності, зростання ядерно-цитоплазматичного співвідношення, появу багатоядерних клітин, нерівномірні скупчення хроматину, збільшення мітозів у клітинах (дискаріоз). За наявності цих клітинних атипових змін гіперплазія вважається атиповою і поділяється на атипову просту й атипову складну гіперплазію:

1. **Проста гіперплазія** (стара назва «залозиста», «залозисто-кістозна») є найбільш легкою формою гіперплазії ендометрія. Вона являє собою аномальну проліферацію залозистих і стромальних компонентів ендометрія. Проста гіперплазія ендометрія лише в 1 % випадків може прогресувати у рак ендометрія.

2. **Складна гіперплазія** (стара назва «аденоматозна гіперплазія без атипії») являє собою проліферацію залоз без проліферації стромы ендометрія, структурну атипію. В цьому разі залози ендометрія скупчені, прилягають «спина до спини» і варіюють за формою і розмірами, але *не мають ознак клітинної атипії*. Близько 3 % випадків складної гіперплазії можуть прогресувати у рак ендометрія за відсутності лікування.

Таблиця 3.4

Класифікація гіперплазії ендометрія і ризик малігнізації

Архітектурний тип	Клітинна атипія	Прогресування у рак ендометрія, %
Проста гіперплазія	Відсутня	1
Складна гіперплазія	Відсутня	3
Атипова проста гіперплазія	Присутня	8
Атипова складна гіперплазія	Присутня	29

3. *Атипова проста гіперплазія* включає наявність клітинної атипії та мітотичних фігур додатково до звивистості та проліферації залоз. Це захворювання за відсутності лікування прогресує у карциному в 8 % випадків.

4. *Атипова складна гіперплазія* є найбільш тяжкою формою гіперплазії ендометрія, характеризується структурною та клітинною атипією і без лікування прогресує у рак ендометрія в 29 % випадків.

Епідеміологія. Гіперплазія ендометрія найбільш часто розвивається в перменопаузі, але може виникати і безпосередньо після менархе у зв'язку з олігоовуляцією.

Фактори ризику. Фактори ризику гіперплазії ендометрія, як і раку ендометрія, включають неврівноважену естрогенну стимуляцію. Отже, до груп ризику включають пацієнток з ожирінням, відсутністю пологів у анамнезі, пізньою менопаузою, за наявності впливу екзогенних естрогенів без відповідного прогестеронового «захисту». Хронічна ановуляція, олігоовуляція, синдром полікістозних яєчників, естрогенпродукуючі пухлини (гранульозо-текаклітинні пухлини яєчників та ін.) також збільшують ризик гіперплазії ендометрія.

Фактори ризику гіперплазії ендометрія

Ожиріння

Відсутність пологів у анамнезі

Пізня менопауза (> 55 років)

Вплив екзогенних естрогенів без прогестерону

Хронічна ановуляція та олігоовуляція

Цукровий діабет

Лікування тамоксифеном

Клінічна маніфестація

Анамнез. Пацієнтки з гіперплазією ендометрія нерідко скаржаться на нерегулярні або надмірні маткові кровотечі. Маткові кровотечі у жінок у постменопаузі і, в більшості випадків, в перменопаузі, потребують виключення діагнозу гіперплазії або раку ендометрія.

Об'єктивне обстеження. Матка при гіперплазії ендометрія може бути дещо збільшеною внаслідок як проліферації ендометрія, так і зростання міометрія у відповідь на естрогенну стимуляцію. Крім того, гіперплазія ендометрія нерідко співіснує з такими захворюваннями, як міома матки, аденоміоз, які мають власні клінічні прояви (поєднання патології ендометрія та міометрія). Запідозрити гіперплазію ендометрія дозволяє ультрасонографія органів малого таза. Так, товщина ендометрія (М-ехо) у жінок у постменопаузі в нормі не повинна перевищувати 4 мм, у жінок у репродуктивному періоді та перменопаузі — не більше 10 мм у I фазу і не більше 15 мм у II фазу циклу (не більше 10 мм відразу після менструації).

Діагностика. Діагноз гіперплазії ендометрія визначається після гістологічного дослідження біоптата ендометрія. «Золотим стандартом» діагностики гіперпластичних процесів ендометрія є фракційне діагностичне вишкрібання слизової оболонки тіла матки і цервікального каналу, бажано з гістроскопічним контролем. Сучасні можливості *біопсії* (аспірату) ендометрія дозволяють у 90–95 % випадків одержати інформативний матеріал і визначити діагноз. Але інколи офісна (амбулаторна) біопсія ендометрія є неінформативною або утрудненою у зв'язку з недостатнім одержанням тканини, дискомфортом пацієнтки, наявністю цервікального стенозу тощо. У таких випадках виконують фракційне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки для виключення діагнозу гіперплазії та раку ендометрія (за винятком пацієнток віком до 30 років). Фракційне діагностичне вишкрібання слизової оболонки тіла матки і цервікального каналу також є показаним пацієнткам з діагностованою за даними біопсії атиповою складною гіперплазією у

зв'язку з приблизно 29%-м ризиком поєднання у них гіперплазії та раку ендометрія.

Лікування. Лікування гіперплазії ендометрія залежить від гістологічного варіанта захворювання і віку пацієнтки. Будь-яка гіперплазія може відповідати на лікування прогестинами. Використовують медроксипрогестерон (Депо-Провера) або оральні прогестини (оргаметрил, дюфастон, утрожестан та ін.) дозами, які можуть пригнічувати або зумовлювати регресію гіперплазії ендометрія. Оральні прогестини застосовують у циклічному (з 5-го по 25-й або з 11-го по 25-й день циклу) або в безперервному режимі (без перерви на менструальноподібну кровотечу). Курс лікування прогестинами не повинен бути меншим ніж 3 міс. Після закінчення лікування виконують повторну біопсію або фракційне вишкрібання ендометрія для оцінки ступеня регресії захворювання.

Пацієнткам із гіперплазією ендометрія без клітинної атипії (з простою або складною гіперплазією) звичайно виконують фракційне діагностичне вишкрібання ендометрія та ендоцервікса (кюретаж), бажано під контролем гістероскопії. Контрольне дослідження ендометрія шляхом біопсії проводять через кожні 3–6 міс. Пацієнткам репродуктивного і пременопаузального віку, які потребують контрацепції, можна рекомендувати низькодозовані оральні контрацептиви з контролем через 3–6 міс.

При рецидивуючій гіперплазії ендометрія альтернативою гістеректомії може бути органозберігаюча електро-, лазерна або кріоабляція, а також електрорезекція ендометрія при оперативній гістероскопії (гістерорезектоскопії) з подальшим моніторингом за допомогою ультрасонографії та біопсії ендометрія.

Атипова складна гіперплазія ендометрія звичайно підлягає хірургічному лікуванню шляхом гістеректомії у зв'язку з її високим малігнізуючим потенціалом. Крім того, пацієнтки з атиповою гіперплазією ендометрія нерідко знаходяться у перименопаузальному або постменопаузальному віці. Пацієнткам молодого віку з атиповою гіперплазією ендометрія, хронічною ановуляцією, які бажають зберегти фертильність, після кюретажу ендометрія призначають прогестини тривалої дії (Депо-Провера 500 мг 1–2 рази на тиждень протягом 3–6 міс з подальшим гістологічним контролем) або оральні прогестини (оргаметрил, дюфастон 20 мг на день безперервно 3–6 міс з подальшим гістологічним контролем). При регресії атипових змін індукція овуляції у таких пацієнток може сприяти настанню вагітності.

Поліп ендометрія — це локалізоване розростання залоз і строми ендометрія, що виступає над поверхнею слизової оболонки матки. Поліп містить судини, інколи — м'язові волокна. Може спостерігатися у будь-якому віці, але частіше в перименопаузі (25 % жінок). Малігнізуючий потенціал поліпа низький (менше 4 %). Лікування хірургічне (резекція поліпа з наступним вишкрібанням порожнини матки, бажано з гістероскопічним контролем). Поліпи звичайно є нечутливими до гормональної терапії.

Кісти яєчників

Патогенез. Пухлиноподібні утворення яєчників звичайно поділяють на функціональні кісти (ненеопластичні процеси) і пухлини (неопластичні процеси). Доброякісні та злоякісні пухлини яєчників представлені у відповідному розділі підручника.

Функціональні кісти виникають у нормально функціонуючому яєчнику у відповідь на фізіологічні процеси, які в ньому відбуваються. Найбільш часто в яєчнику утворюються фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла і текалютеїнові кісти.

Фолікулярні кісти є найбільш частими функціональними кістами яєчників. Причиною утворення фолікулярної кісти є відсутність розриву фолікула протягом процесу його дозрівання. Фолікулярні кісти варіюють за розмірами від 3 до 8 см, звичайно вони є безсимптомними і односторонніми. Великі фолікулярні кісти можуть пальпуватися при гінекологічному бімануальному дослідженні й ускладнюватися перекручуванням придатків матки. Більшість фолікулярних кіст спонтанно регресує протягом 60 днів.

Кісти жовтого тіла також є частими в яєчниках і виникають у II (лютеїнову) фазу менструального циклу внаслідок збільшення (понад 3 см) жовтого тіла або крововиливу в жовте тіло (геморагічні кісти жовтого тіла) і не регресують протягом наступних 14 днів. Ці кісти можуть зумовлювати затримку менструації та біль у відповідному нижньому квадранті живота. При розриві кісти жовтого тіла пацієнтки відчувають гострий біль внизу живота. При клінічному дослідженні й ультрасонографії виявляють ознаки гемоперитонеуму в II фазу менструального циклу.

Текалютеїнові кісти — невеликі двобічні кісти яєчників, що наповнені світлою рідиною солом'яного кольору. Ці кісти виникають внаслідок стимуляції яєчників аномально високим рівнем β -хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ) і спостерігаються при міхуровому занеску, хоріокарциномі, лікуванні кломіфеном тощо.

Епідеміологія. Серед усіх пухлиноподібних утворень яєчників у жінок репродуктивного віку функціональні кісти становлять 75 %, пухлини яєчників — 25 % випадків. Хоча функціональні кісти яєчників можуть утворюватися в будь-якому віці, вони є найбільш частими в період між пубертатом і менопаузою. В пременопаузі спостерігається посилена стимуляція яєчника гонадотропінами, що також сприяє частому утворенню функціональних кіст. Жінки, що палять, мають двократне збільшення ризику утворення функціональних кіст яєчників.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Пацієнтки з функціональними кістами яєчників можуть виявляти численні симптоми залежно від типу кісти. Фолікулярні кісти в більшості випадків є безсимптомними і лише інколи можуть зумовлювати порушення менструального циклу, збільшення міжменструальних інтервалів або скорочення циклу. Великі фолікулярні кісти можуть спричинювати гострий тазовий біль, диспареунію та перекручування придатків матки. Кісти жовтого тіла можуть спричинювати локальний тазовий біль, аменорею або затримку менструації. Гострий біль у животі може бути зумовлений геморагічною кістою жовтого тіла (крововиливом у кісту жовтого тіла), перекручуванням придатків матки або розривом фолікулярної кісти.

Об'єктивне дослідження. Результати бімануального гінекологічного дослідження варіюють залежно від типу кісти. Щоб диференціювати тип кісти, застосовують ультрасонографічне дослідження. Фолікулярні кісти звичайно є меншими 8 см, однокамерними і тонкостінними, з гіпоехогенним однорідним вмістом. Кісти жовтого тіла можуть бути більшими, ніж фолікулярні, з неоднорідною ехоструктурою, більш твердими і солідними при пальпації й інколи супроводжуються гемоперитонеумом, гострим абдомінальним болем і синдромами подразнення очеревини.

Діагностика. Після дослідження анамнезу й одержання даних об'єктивного гінекологічного дослідження найважливішу роль у диференціації типу кісти відіграє ультрасонографія органів малого таза. За допомогою ультрасонографії виявляють точні розміри, локалізацію, структуру кісти, наявність у ній рідини або солідного компонента, що в багатьох випадках визначає характер лікування. Але ультрасонографія не є специфічною у виявленні доброякісного або злоякісного характеру яєчникового утворення. Пацієнткам із високим ризиком розвитку раку яєчників проводять дослідження в сироватці крові рівня СА-125. Хоча його рівень підвищується при епітеліальних злоякісних пухлинах яєчників, СА-125 не може бути скринінговим тестом у зв'язку з недостатньою чутливістю і специфічністю.

Диференційний діагноз функціональних кіст яєчників включає ектопічну вагітність, запальні захворювання органів таза, перекручування придатків матки, тубооваріальні абсцеси, ендометріоз, міому матки (зазвичай субсерозну і на ніжці) та пухлини яєчників.

Лікування. Лікування пацієнток з функціональними кістами яєчників залежить від характеру кісти і віку хворих (табл. 3.5). Яєчники або яєчникові пухлиноподібні утво-

Ведення пацієток із кістозними утвореннями яєчників

Вік хворих	Розмір кісти, см	Ведення пацієток
До менархе Репродуктивний	>2	Експлоративна лапароскопія
	<6	Спостереження 6–8 тиж, контроль УЗД
Постменопауза	6–8	Спостереження при однокамерній кісті, експлоративна лапароскопія при багатокамерній або солідній структурі
	>8	Експлоративна лапароскопія, яєчникова цистектомія
	Яєчники, що пальпуються	Експлоративна лапароскопія/лапаротомія, оваріоектомія

рення, що пальпуються в постменопаузі та пременопаузі, звичайно є підозрілими щодо вірогідної малігнізації та підлягають активному веденню шляхом експлоративної лапароскопії або лапаротомії, оофоректомії або аднексектомії. У пацієток у репродуктивному віці наявність кістозних утворень яєчників діаметром > 8 см протягом > 60 днів солідної або складної ультразвукової структури також є підозрілим щодо пухлинного процесу і є показанням до діагностичної (експлоративної) лапароскопії або лапаротомії та яєчникової цистектомії.

Пацієткам репродуктивного віку з кістами діаметром менше 6 см рекомендують спостереження протягом 2 міс (час спонтанної регресії фолікулярних кіст) або як альтернативу призначають лікування оральними контрацептивами протягом 2 міс з метою пригнічення стимулюючого впливу гонадотропінів на яєчник і кісту та профілактики утворення кіст у майбутньому. Кісти, які не регресують протягом 60 днів під час спостереження або застосування оральних контрацептивів, потребують контрольного ультразвукового дослідження та експлоративної лапароскопії, яєчникової цистектомії.

Контрольні питання

1. Що таке мюллерові аномалії? Ембріогенез, класифікація, клініка, діагностика, корекція.
2. Поняття про міому матки. Фактори ризику, патогенез, класифікація, діагностика.
3. Які методи використовують для діагностики і диференційної діагностики міоми матки?
4. Які існують методи консервативного лікування міоми матки? Які їх переваги і недоліки?
5. Які показання до оперативного лікування міоми матки?
6. Що розуміють під консервативною і радикальною хірургією матки?
7. Що таке гіперплазія ендометрія? Який її малігнізуючий потенціал?
8. Як діагностувати гіперпластичні процеси ендометрія?
9. Які існують методи лікування гіперплазії ендометрія? Їх переваги і недоліки.
10. Що розуміють під функціональними кістами яєчників?
11. Яка лікарська тактика використовується при кістах яєчників? Показання до оперативного лікування.

Ендометріоз**Патогенез**

Ендометріоз — це доброякісне захворювання, що характеризується присутністю гормонально залежної тканини ендометрія (залоз і стромі) поза порожниною матки і міометрієм. Ектопічна тканина ендометрія може локалізуватись у будь-яких місцях тіла, але найбільш частими місцями *ендометріюїдних імплантів* є яєчники і очеревина (рис. 4.1). Ендометріоз яєчника з кістозним накопиченням ендометріюїдної рідини одержав назву *ендометріому яєчника* (ретенційне утворення). Найчастішою локалізацією ендометріозу є глибокі заглибини таза — яєчникові ямки, крижово-маткові зв'язки, широкі зв'язки матки, матково-прямокишкова (дуглас, задній *cul-de-sac*) і міхурово-маткова (передній *cul-de-sac*) заглибини, задня поверхня матки і маткові труби. Дефекти очеревини як прояв ендометріозу нерідко спостерігаються латерально від крижово-маткових зв'язок. Ендометріоз може поширюватися на перитонеальні поверхні суміжних органів — сечового міхура, сечоводів, прямої кишки, апендиксу, сигмоподібної кишки тощо. Рідкісними ло-

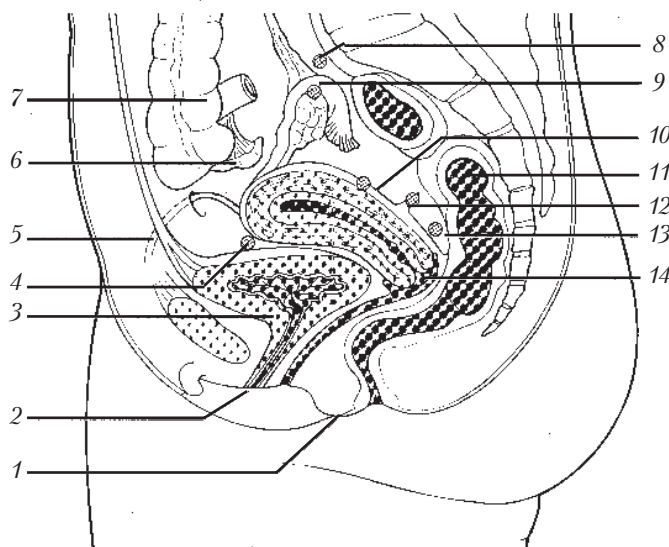


Рис. 4.1. Локалізація ендометріозу:

1 — промежина; 2 — вульва; 3 — сечовий міхур; 4 — передній дуглас; 5 — екстраперитонеальна кругла зв'язка; 6 — апендикс; 7 — клубова кишка; 8 — задній листок широкої зв'язки; 9 — маткова труба і яєчник; 10 — поверхня матки; 11 — ректосигмоїдний відділ товстої кишки; 12 — крижово-маткові зв'язки; 13 — задній дуглас; 14 — шийка матки

Таблиця 4.1

**Клінічна локалізація
ендометріальних імплантів
за даними лапароскопії**

Локалізація	Частота, %
Крижово-маткові зв'язки	63
Яєчники	
Поверхневі	56
Глибокі	20
Яєчникова ямка	33
Міхурово-маткова заглибина	22
Дуглас	19
Кишки	5
Маткові труби	5
Периметрій (серозна оболонка матки)	5
Сечовий міхур	1

калізаціями є ендометріоз шкіри (місця розрізів), слизової оболонки носа, сечового міхура, нирок, легенів і мозку (табл. 4.1).

Існують численні теорії патогенезу ендометріозу, але найбільшої уваги заслуговують такі з них:

1. *Метастатична теорія* — тканина ендометрія транспортується через маткові труби шляхом *ретроградної менструації*, що призводить до виникнення інтраабдомінальних перитонеальних *тазових імплантів*; лімфогенною і гематогенною дисемінацією, а також ятрогенним шляхом при хірургічних процедурах. Підтримкою цієї теорії є локалізація ендометріозу в глибоких місцях тіла, здатність клітин ендометрія до імплантації, зростання випадків ендометріозу у пацієнок з вихідними обструкціями матки і піхви, а також інденцифікація ендометріозу у віддалених місцях тіла поза абдомінальною порожниною.

2. *Теорія ембріональних залишків і метоплазії поліпотентного целомічного епітелію* — ця теорія пояснює розвиток тканини ендометрія *de novo* поза маткою.

Але докази такої можливості відсутні, враховуючи спільне ембріональне походження поверхневого яєчникового епітелію, мюллерового епітелію і мезотелію очеревини.

Згідно з метастатичною теорією патогенезу ендометріозу, має місце порушення здатності макрофагів до цитолізу ектопічних ендометріальних клітин поряд зі збільшеною можливістю цих клітин до виживання, проліферації, включаючи *ангіогенез* і порушення механізмів *апоптозу*. Доведено збільшення продукції макрофагів при ендометріозі, що має наслідком збільшення синтезу фактора росту, цитокінів, факторів ангіогенезу перитонеальними макрофагами з порушенням цитотоксичної активності. Але причина порушення функції макрофагів і змін ектопічних клітин ендометрія залишається невідомою.

Ендометріальні імпланти спричинюють клінічні симптоми, пов'язані з розривом нормальних тканин, утворенням адгезій (зрощень) і фіброзної тканини, вираженою запальною реакцією. Парадоксальною особливістю ендометріозу є те, що ступінь тяжкості больового синдрому не завжди корелює з поширеністю і тяжкістю ендометріозу. Жінки з поширеним дисемінованим ендометріозом або великими ендометріомами можуть майже не відчувати болю, тимчасом як мінімальний ендометріоз у дугласовій кишені може спричинювати тяжкий больовий синдром.

Епідеміологія. Частота ендометріозу коливається у межах 10–15 %. Але, враховуючи, що об'єктивним методом діагностики ендометріозу є лише його хірургічна верифікація, справжня частота цього захворювання невідома і може бути значно більшою. Ендометріоз майже виключно уражає жінок репродуктивного віку і є найбільш частою причиною госпіталізації цієї категорії хворих. Близько 20 % пацієнок із синдромом хронічного тазового болю і 30–40 % хворих із безплідністю мають ендометріоз (див. Додаток, с. 378).

Фактори ризику. Жінки, які мають родичів першого ступеня спорідненості, що хворіють на ендометріоз, мають у 7 разів вищий ризик цього захворювання порівняно з іншими. Виявлено кореляції між розвитком ендометріозу і деякими аутоімунними розлада-

ми, наприклад системним червоним вовчаком. Існують і расові відмінності: ендометріоз є більш частим у представниць темної раси.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Патогномонічним симптомом ендометріозу є *циклічний тазовий біль*, що починається звичайно за 1–2 дні до початку менструації і триває протягом перших кількох днів циклу, локалізується з одного або з обох боків у нижніх квадрантах живота. Біль при ендометріозі є вторинним внаслідок набряку тканин та екстравазації крові, що сприяє стимуляції механорецепторів, які іннервуються аферентними нервовими волокнами. Але жінки з тривалим, хронічним ендометріозом і підлітки з ендометріозом можуть не мати цього симптому. Часті симптоми ендометріозу також включають дисменорею, диспареунію, аномальні маткові кровотечі та безплідність. Маткові кровотечі можуть мати характер темних виділень у вигляді «мазанини» до і після менструації (перименструальна мазанина). Ендометріоз є найбільш частим діагнозом, який визначається при обстеженні щодо безплідності.

Клінічна симптоматика ендометріозу залежить від локалізації захворювання, віку хворих. Диспареунія звичайно асоціюється з глибоким, пенетруючим ендометріозом Дугласової заглибини або крижово-маткових зв'язок, який супроводжується обмеженням рухливості та фіксацією матки. Диспареунія при ендометріозі звичайно проявляється при певній позиції. Дискорт у ділянці прямої кишки, тенезми і дисхезія (біль при дефекації) можуть асоціюватися з глибоким ендометріозом дуglasового простору, що спричинює його іммобілізацію і утворення рубців. Дисменорея нерідко починається в третій декаді життя після кількох років неболючих менструацій і збільшується з віком хворих. Хоча точний механізм причин безплідності при ендометріозі не виявлений, захворювання може спричинювати порушення анатомії органів таза, впливати на рухливість маткових труб, транспорт яйцеклітини з яєчника до маткової труби, обструкцію труб внаслідок утворення щільних адгезій. Крім того, перитонеальні фактори при ендометріозі можуть впливати на сперматозоїди і яйцеклітини. Так, доведено здатність перитонеальної рідини хворих з ендометріозом пригнічувати функцію сперматозоїдів. Цей ефект може мати місце у 30–40 % пацієнток з ендометріозом.

Вивчаються генетичні та імунологічні (дефект функції макрофагів) передумови ендометріозу, а також можливі асоційовані нейроендокринні порушення (гіперпролактинемія, хронічна олігоовуляція, збільшення секреції стресасоційованих гормонів та ін.).

Об'єктивне дослідження. На ранніх стадіях ендометріоз може не виявляти клінічних симптомів при об'єктивному дослідженні. Для максимізації клінічних даних обстеження хворих із підозрою на ендометріоз слід проводити на початку менструальної фази циклу, коли ендометріодні імпланти можуть збільшуватись і ставати більш болючими при пальпації. При більш поширених стадіях ендометріозу можна виявити вузлуватість і болючість при пальпації крижово-маткових зв'язок, обмеження рухливості, фіксацію матки за рахунок спайок і ретроверсію матки. При ендометріозі яєчників виявляють чутливі, фіксовані пухлиноподібні утворення, які нерідко є двобічними і локалізуються позаду від матки, на відміну від дермоїдних кіст, які пальпуються спереду від матки. При ультрасонографії органів малого таза ендометріоми яєчників мають вигляд кістозних утворень зі щільною стінкою (капсулою > 1 мм), нерідко багатоканальних, з наявністю у вмісті кісти гіперехогенних включень або дрібнодисперсної суспензії (кров).

Діагностика. Дефінітивний, остаточний діагноз ендометріозу є можливим лише при його прямій візуалізації при лапароскопії або лапаротомії — хірургічній верифікації. Біопсія видимих перитонеальних імплантів не є необхідною, але допомагає підтвердити діагноз ендометріозу. Зовнішній вигляд ендометріодних імплантів може варіювати від білих, іржаво- і полум'яноподібних, червоних, рожево-червоних до темно-коричневих, жовто-

коричневих, чорних, порохоподібних, синіх, малино- і шовковицеподібних, судинних зірочок, дефектів очеревини, пухирців із прозорим вмістом.

Розрізняють *поверхневі* та *глибокі* (при пенетрації підлеглих тканин) ендометріюідні імпланти. Зони глибоких ендометріюідних імплантів можуть бути оточені реактивною фіброзною тканиною, що призводить до утворення щільних адгезій при поширеному захворюванні. При ендометріюїзмі яєчників нерідко виявляють кістозне накопичення ендометріюідного вмісту у вигляді темної старої згущеної крові шоколадного кольору (ендометріюїоми, або «шоколадні» кісти).

При визначенні діагнозу ендометріюїзу подальшим кроком буде його хірургічне стадіювання – визначення анатомічної локалізації й поширеності захворювання. Класифікація Американського товариства репродуктивної медицини базується на даних лапароскопічної верифікації ендометріюїзу (табл. 4.2) і враховує такі важливі ознаки, як локалізація, діаметр, глибина ендометріюідних уражень і щільність адгезій (рис. 4.2).

Диференційний діагноз. Диференційний діагноз ендометріюїзу включає хронічні запальні захворювання органів таза, рецидивний гострий сальпінгіт, аденоміоз, міому матки, адгезивний (спайковий) процес органів таза, геморагічну кісту жовтого тіла, ектопічну вагітність і пухлини яєчників.

Таблиця 4.2.

**Класифікація ендометріюїзу згідно з критеріями
Американського товариства репродуктивної медицини**

ПІБ пацієнтки _____ Дата _____
 Стадія I (мінімальна) 1–5 балів
 Стадія II (легка) 6–15 Лапароскопія__ Лапаротомія__ Фотографія
 Стадія III (помірна) 16–40 Рекомендоване лікування _____
 Стадія IV (тяжка) > 40 Прогноз _____
 Загальна _____

Очеревина		Ендометріюїз Поверхневий Глибокий	< 1 см	1-3 см	> 3 см
			1	2	4
Яєчник	Правий	Поверхневий	1	2	4
		Глибокий	4	16	20
	Лівий	Поверхневий	1	2	4
		Глибокий	4	16	20
Облітерація заднього Дугласа			Часткова 4	Повна 40	
		Адгезії	<1/3 поверхні яєчника закрито спайками	1/3-2/3	>2/3
Яєчник	Правий	Ніжні	1	2	4
		Щільні	4	8	16
	Лівий	Ніжні	1	2	4
		Щільні	4	8	16
Маткові труби	Права	Ніжні	1	2	4
		Щільні	4*	8*	16
	Ліва	Ніжні	1	2	4
		Щільні	4*	8*	16

Примітка. * – при оклюзії фімбріального кінця труби – 16 балів.

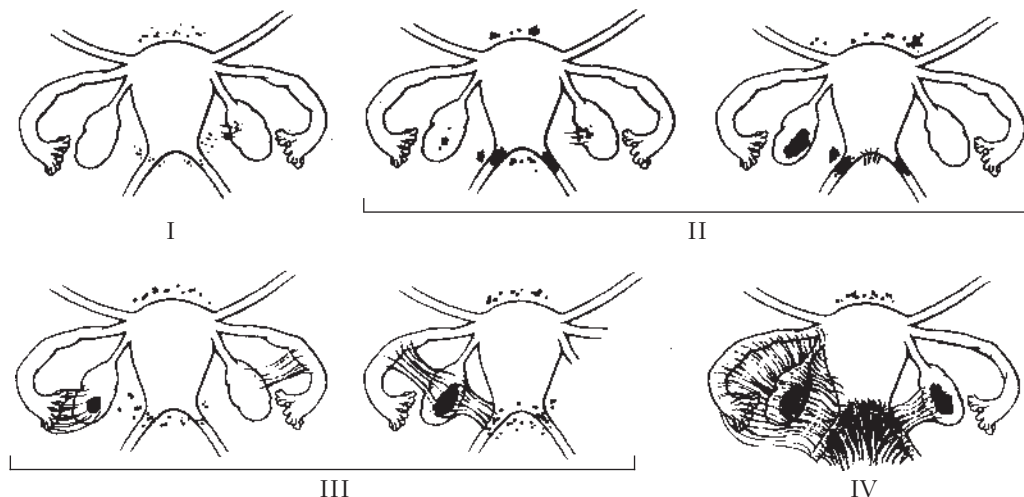


Рис. 4.2. Хірургічне стадіювання ендометріозу:
I — мінімальний; II — легкий; III — помірний; IV — тяжкий ендометріоз

Лікування. Лікувальні опції для пацієнток з ендометріозом залежать від поширеності та локалізації захворювання, тяжкості клінічних симптомів і бажань пацієнтки щодо майбутньої фертильності (репродуктивних намірів). Вичікувальна тактика може бути обрана у разі малосимптомних або безсимптомних форм захворювання, а також у тих пацієнток, які не докладають активних зусиль щодо запліднення. Для інших груп пацієнток звичайно застосовують хірургічне або медикаментозне лікування.

Медикаментозне лікування ендометріозу має на меті супресію продукції яєчниками естрадіолу і, таким чином, зменшення стимуляції ендометріальної тканини до росту і проліферації (супресії, атрофії або децидуалізації естрогензалежної тканини ендометрія). Хоча медикаментозна терапія є достатньо ефективною, вона має тимчасовий ефект. Після припинення лікування розвиваються рецидиви захворювання. Сучасні тенденції медикаментозного лікування ендометріозу включають кілька груп препаратів.

Для пацієнток з *легкими формами ендометріозу*, які не бажають вагітності у найближчій перспективі, для зменшення симптомів дисменореї, циклічного тазового болю, супресії овуляції та менструації призначають препарати таких груп:

1) нестероїдні протизапальні препарати (зменшення больового синдрому і реактивної запальної реакції, окремо або в комбінації з гормональними препаратами);

2) оральні контрацептиви в циклічному або безперервному режимі (досягнення стану «псевдовагітності»);

3) прогестини (Провера, Депо-Провера, дюфастон, оргаметрил — у циклічному або безперервному режимі — «псевдовагітність»). Механізм дії прогестинів пов'язаний із супресією впливу гонадотропінів та індукцією атрофії тканини ендометрія.

При більш *поширених формах ендометріозу* медикаментозне лікування може бути спрямоване також на досягнення «псевдоменопаузи» шляхом застосування таких препаратів:

1) похідні андрогенів — даназол (данол, дановал, данокрин-17-альфа-етинілтестостерон), який пригнічує активність численних ензимів стероїдогенезу, а також активність цитозольних рецепторів естрогенів. Це створює високоандрогенне і низькоестрогенне середовище, що зменшує активність ендометріальної тканини і, отже, ендометріозу;

2) *агоністи гонадотропін-релізінг-гормону (ГнРГ)* (золадекс, гoserелін, диферелін, нафарелін, лейпролід ацетат-люпрон). Агоністи ГнРГ спричинюють супресію виділення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і лютетінізуючого гормону (ЛГ). Це призводить до пригнічення синтезу естрогенів яєчниками (< 20 пг/мл) і, отже, зменшення стимуляції ендометріальних імплантів, атрофії існуючих гетеротопій та супресії розвитку нових ендометріальних імплантів. Курс лікування звичайно становить 3–6 міс;

3) *антидепресанти* (амітриптилін) невеликими дозами можуть доповнювати терапію симптомного ендометріозу.

Але ефекти медикаментозних препаратів є тимчасовими, і ендометріоз звичайно рецидивує після припинення лікування («ендометріоз не виліковується до менопаузи»). Крім того, побічною дією даназолу може бути андрогензалежний анаболічний ефект, що може включати розвиток акне, збільшення жирності шкіри, маси тіла, появу набряків, гірсутизму, зниження тембру голоса, що обмежує застосування цього ефективного препарату.

Агоністи гонадотропін-релізінг-гормону застосовуються звичайно не більше 3–6 міс. Вони можуть спричинювати симптоми естрогенного дефіциту у вигляді головного болю, вазомоторних припливів, пітливості й атрофічного вагініту. При лікуванні агоністами ГнРГ понад 6 міс можуть розвинути симптоми остеопорозу. Крім того, це лікування є досить дорогим. Нові тенденції лікування (терапія зворотного ефекту) полягають у додаванні естрогенів малими дозами до агоністів ГнРГ для мінімізації втрати кісткової маси або призначенні естрогенгестагенної замісної терапії після 6 міс застосування агоністів ГнРГ.

Хірургічне лікування ендометріозу підрозділяється на консервативне й оперативне.

Консервативне хірургічне лікування звичайно включає абляцію або ексцизію видимого ендометріозу (лазерну вапоризацію, електрокоагуляцію, термокоагуляцію імплантів), енуклеацію або абляцію ендометріом яєчників, адгезіолізис, сальпінгооваріолізис протягом лапароскопії з відновленням або збереженням анатомії тазових органів для сприяння майбутній фертильності. Для пацієнок з безплідністю репродуктивний потенціал після хірургічного лікування ендометріозу залежить від поширеності захворювання (табл. 4.3). При вираженому больовому синдромі виконують пресакральну невроектомію або абляцію крижово-маткових зв'язок.

Дефінітивне (радикальне) хірургічне лікування включає тотальну гістеректомію з двобічною сальпінгооваріоектомією, адгезіолізис, максимальну ексцизію всіх уражених перитонеальних поверхонь і виконується при тяжкому поширеному ендометріозі у пацієнок, які не зацікавлені у репродуктивній функції, або при безуспішному консервативному (в тому числі хірургічному) лікуванні ендометріозу.

Комбіноване (хірургічне з подальшим медикаментозним) лікування ендометріозу проводиться пацієнткам із поширеним глибоким ендометріозом (стадія II–IV) з вираженим больовим синдромом або при наявності екстрагенітальних локалізацій ендометріозу,

Таблиця 4.3

**Частота настання вагітності
після абляції ендометріодних імплантів***

Форма захворювання	Стадія захворювання	Частота настання вагітності, %
Легка	1–2	75
Помірна	3	50–60
Тяжка	4	30–40

Примітка. * — форма і стадія захворювання подані згідно з класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини.

які не підлягають хірургічній корекції. Оптимізація лікування досягається шляхом призначення післяопераційної медикаментозної терапії.

Перспективи у лікуванні ендометріозу пов'язують із застосуванням антиестрогенів, інгібіторів ароматази та інгібіторів ангиогенезу.

Аденоміоз

Патогенез

Аденоміоз — це доброякісне захворювання, що характеризується поширенням тканини ендометрія (залоз і стромы) в міометрій на глибину понад 1 мм. Раніше аденоміоз відносили до внутрішнього ендометріозу. Ця термінологія в сучасній гінекологічній практиці не застосовується, тому що ендометріоз і аденоміоз — це різні захворювання з різним патогенезом, різними симптомами і різними підходами до лікування (табл. 4.4).

Причина розвитку аденоміозу залишається невідомою. Згідно з сучасною теорією, високий рівень естрогенів спричинює гіперплазію базального шару ендометрія. За невідомих обставин фізіологічний бар'єр між ендометрієм і міометрієм руйнується і відбувається *інвазія клітин ендометрія у міометрій*. Враховуючи, що ця патологія розвивається більш часто у жінок, які народжували, висловлюється гіпотеза, що тригерним механізмом порушення ендометріально-міометріального бар'єра і розвитку ендометріальної інвазії в міометрій може бути ендоміометрит.

Аденоміоз призводить до дифузного збільшення матки, набуття нею кулеподібної форми внаслідок *гіпертрофії та гіперплазії клітин міометрія*, прилеглих до ектопічної ендометріальної тканини. Захворювання звичайно є більш вираженим у задній стінці матки. Враховуючи, що ендометріальна тканина при аденоміозі походить з *базального*

Таблиця 4.4

Термінологія аденоміозу, ендометріозу і міоми матки

Термін	Визначення поняття
Аденоміоз	Поширення тканини ендометрія в міометрій, що призводить до менорагій і менометрорагій. Матка м'яка, кулеподібна. Дефінітивним лікуванням є гістеректомія
Аденоміома	Чітко окреслена ендометріальна тканина в стінці матки. Може містити гладкі м'язові клітини і не має капсули. Може поширюватись у порожнину матки і утворювати поліп
Ендометріоз	Присутність ендометріальних клітин (залоз і стромы) поза ендометрієм і міометрієм. Патогномонічним симптомом є циклічний тазовий біль. Естрогенчутливе захворювання, лікування включає нестероїдні протизапальні засоби, оральні контрацептиви, прогестини, агоністи ГнРГ, консервативну і радикальну хірургію
Ендометріома	Кістозне накопичення ендометріальних клітин в яєчнику («шоколадна кіста»)
Лейоміома	Локальна проліферація гладких м'язових клітин у матці, які часто мають псевдокапсулу. Може мати інтрамуральну, субмукозну або субсерозну локалізацію

шару слизової оболонки матки, вона не підлягає циклічним проліферативним і секреторним змінам під дією яєчникових гормонів і не відповідає на екзогенні гормональні стимули (медикаментозне лікування). Подібно до міоми матки, зони аденоміозу не мають капсули.

Аденоміоз може також бути представлений ізольованою чітко окресленою округлою зоною в міометрії, що одержало назву аденоміоми. Аденоміома містить гладком'язові клітини, а також залози і строму ендометрія. Цей вузловий ріст аденоміозу може мати місце в міометрії або поширюватись у порожнину матки з утворенням поліпа.

Епідеміологія. Аденоміоз розвивається у 15 % жінок. Захворювання є найбільш вірогідним у жінок, які народжували, в кінці третьої на початку четвертої декади життя. У жінок, які не мали пологів, аденоміоз зустрічається рідко.

Фактори ризику. Аденоміоз, міома матки й ендометріоз часто співіснують. Близько 15–20 % пацієток з аденоміозом також мають ендометріоз, і у 50–60 % хворих з аденоміозом виявляють супутню міому матки.

Клінічна маніфестація

Анамнез. У 30 % пацієток з аденоміозом захворювання має безсимптомний або малосимптомний перебіг і не потребує втручання. Симптомний аденоміоз є більш частим у жінок віком 35–50 років. Найбільш частими проявами симптомного аденоміозу є вторинна *дисменорея* (30 % випадків), *менорагії* та *менометрорагії* (у 50 % хворих) та їх сполучення (у 20 % пацієток). Найбільш частою скарою хворих з аденоміозом є надмірні і тривалі менструальні кровотечі (менорагії). Дисменорея характеризується початком больового синдрому за 1 тижд до початку менструації і триває до припинення кровотечі. Деякі пацієтки можуть скаржитися на відчуття тиску на сечовий міхур і пряму кишку внаслідок збільшення матки.

Об'єктивне обстеження. При бімануальному гінекологічному дослідженні у пацієток з аденоміозом нерідко виявляють дифузно збільшену кулеподібну матку, яка в тяжких випадках може бути в 2–3 рази більше норми, але звичайно не перевищує 14 см. Консистенція матки звичайно є м'якою, на відміну від твердої, вузлуватої матки з міомами. Аденоміоматозна матка може бути болючою напередодні або під час менструації, але звичайно є мобільною в порожнині таза та не має зрощень з придатками матки і не супроводжується їх патологічними змінами, як при ендометріозі.

Діагностика. Аденоміоз у більшості випадків є клінічним діагнозом. Допоміжними методами для підтвердження діагнозу є ультрасонографія, магнітно-резонансна томографія, гістероскопія. Найбільш точний діагноз аденоміозу можливий за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), але висока вартість цього методу обмежує його клінічне застосування. Тому як первинний метод візуалізації аденоміозу використовують ультразвукове дослідження органів малого таза. При підозрі на аденоміоз за даними ультрасонографії діагноз підтверджують за допомогою МРТ. Але дефінітивний, остаточний діагноз аденоміозу може бути визначеним лише при гістологічному дослідженні видаленої матки.

Диференційна діагностика. Диференційний діагноз аденоміозу включає стани і захворювання, що супроводжуються збільшенням розмірів матки, менорагією і/або дисменореєю (міома матки, гіперплазія та поліпи ендометрія, менструальні розлади, вагітність, пухлиноподібні утворення яєчників).

Лікування. Підходи до лікування аденоміозу залежать від тяжкості дисменореї та менорагії. Пацієтки з мінімальними симптомами у віці, близькому до менопаузи, можуть одержувати симптоматичне лікування із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, анальгетиків, оральних контрацептивів у циклічному або безперервному режимі, прогестинів. При симптомному аденоміозі можуть бути застосовані агоністи ГнРГ.

Але тяжкий симптомний аденоміоз звичайно не відповідає на гормональну терапію (базальний шар ендометрія є стійким до гормональних стимулів). Отже, *дефінітивним*

лікуванням аденоміозу може бути тільки *гістеректомія* (вагінальна, лапароскопічна або абдомінальна). Важливою лікарською опцією перед хірургічним лікуванням є виконання біопсії ендометрія (для виключення супутнього раку ендометрія) та диференційний діагноз з міомою матки. Так, хірург може мати намір здійснити консервативну міомектомію при попередньому діагнозі міоми матки, але при виявленні дифузного збільшення матки під час операції буде змушений виконати гістеректомію.

Контрольні питання

1. Що таке ендометриоз? Теорії патогенезу.
2. Що включає клінічна маніфестація ендометриозу?
3. Які лапароскопічні дані свідчать про ендометриоз?
4. Що включає лапароскопічна класифікація ендометриозу?
5. Які причини безплідності при ендометриозі?
6. Які існують методи консервативного лікування хворих на ендометриоз?
7. Які показання до хірургічного лікування ендометриозу?
8. Визначення поняття «аденоміоз». Патогенез аденоміозу.
9. Які клінічні симптоми аденоміозу? Чи є аденоміоз «внутрішнім ендометріозом»?
10. Як диференціювати аденоміоз, аденоміому і міому матки?
11. Як лікувати аденоміоз?

ІНФЕКЦІЇ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЖІНОЧОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ

Інфекції сечовивідних шляхів

Одними з найбільш частих інфекцій нижніх відділів сечостатевої системи, з якими може зустрітись акушер-гінеколог, є інфекції сечовивідних шляхів. Пацієнтки нерідко звертаються до акушера-гінеколога з симптомами уретриту (дискомфорт або біль у ділянці отвору сечівника, печіння в сечівнику протягом акту сечовипускання) або циститу — біль у надлобковій ділянці і/або часте сечовипускання. Інфекції сечових шляхів є більш частими у сексуально активних жінок, пацієнок із цукровим діабетом, серпоподібно-клітинною анемією, а також у постменопаузі (до 1 % літніх пацієнок). Частота інфекцій сечових шляхів у жінок є більшою, ніж у чоловіків, у зв'язку з тим, що жіночий сечівник є ширшим і коротшим, а також через те, що він має безпосередню близькість до піхви і прямої кишки.

Діагностика. Діагноз інфекцій сечових шляхів у пацієнок зі скаргами на дизурію, часте сечовипускання визначається шляхом виключення (диференційної діагностики). Виконують бактеріоскопічне дослідження піхвової флори, загальний аналіз сечі, досліджують ступінь лейкоцитурії, протеїнурії і бактеріурії (аналізи за Нечипоренком, Амбурже та ін.). Лейкоцитурія (> 2000 лейкоцитів у 1 мл сечі), підвищення активності лейкоцитестерази та бактеріурія при нормальній піхвовій флорі підтверджують діагноз інфекції сечових шляхів. Невисока бактеріурія за відсутності лейкоцитурії свідчить про можливу контамінацію сечових шляхів піхвовою мікрофлорою.

При труднощах диференційної діагностики виконують бактеріологічне дослідження сечі за допомогою катетеризації сечового міхура і бактеріологічне дослідження піхвових виділень (хламідії, гонорея, уреоплазми, мікоплазми, трихомонади, гарднерели, герпес тощо). Справжня бактеріурія ($> 10^5$ бактерій в 1 мл сечі) є доказом інфекції сечовивідних шляхів і фактором ризику пієлонефриту. Частим симптомом пієлонефриту є болючість при перкусії в зоні реберно-хребтового кута (симптом Пастернацького). Найбільш частими збудниками інфекції сечових шляхів є кишкова паличка (*E. coli*), протей, клебсієли, ентерококи, стафілококи.

За відсутності піогенної флори в сечі виключають можливість гонорейної, хламідійної, мікоплазмової, уреоплазмової або герпесвірусної інфекції за допомогою молекулярно-біологічних методів діагностики, зокрема полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). У пацієнок із симптомами циститу, але відсутністю патогенної мікрофлори в сечі, діагностують *інтерстиційний цистит*.

Лікування. Більшість неускладнених випадків інфекцій сечових шляхів підлягають лікуванню шляхом орального призначення антибіотиків, які діють на грамнегативну і

грампозитивну мікрофлору. Важливим моментом, що впливає на ефективність лікування, є визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків (антибіотикограма). Початкова антибактеріальна терапія звичайно проводиться фторхінолонами (ципрофлоксацин) ампіциліном, амоксициліном, триметопримом-сульфометаксазолом, або цефалоспоринами (цефалексин, цефазолін). У сучасних умовах зростає частота антибіотикорезистентності мікрофлори. Так, ампіцилін-резистентні штами *E. coli* становлять 5–35 % випадків у різних лікувальних закладах. Використовують також нітрофурані (фурадонін, фуразолідон) і препарати налідиксової кислоти (5-НОК, нітросолін), фітопрепарати-уроантисептики (фітолізін, відвари трави толокнянки, шипшини тощо).

При розвитку пієлонефриту пацієнтки підлягають госпіталізації і внутрішньовенній антибіотикотерапії.

Інфекції зовнішніх статевих органів

Зовнішні статеві органи можуть бути уражені різноманітними інфекційними агентами, локальними і системними запальними процесами. Ураження аногенітальної ділянки розділяють на виразкові та невиразкові; найбільш часті симптоми цих уражень включають біль і свербіж.

Вульвіт

Найбільш частою причиною вульвіту, свербіжу вульви, а також вагініту є кандидозна інфекція. Кандидозний вульвіт звичайно супроводжується еритемою вульви і свербіжем. Якщо вульвіт не відповідає на місцеве або системне лікування антигрибковими засобами, може розвинутися тяжка алергічна реакція, хімічний дерматит або дистрофічні ураження вульви (склерозний лишай тощо). При хронічному свербіжу і подразненні вульви необхідно виключити можливість злоякісного ураження.

Виразкові ураження

Численні виразкові ураження вульви спричинюють захворювання, що передаються статевим шляхом: генітальний герпес, сифіліс, шанкріод, венерична лімфопатія (табл. 5.1). Лікувальні режими при виразкових ураженнях вульви повинні включати обов'язкове лікування статевого партнера. Навіть у разі підтвердженої інфекції виразкові ура-

Таблиця 5.1

Інфекційні причини виразкових уражень вульви

Клінічні критерії	Сифіліс	Герпес	Шанкріод	Венерична лімфопатія
Інкубаційний період	7–14 днів	2–10 днів	4–7 днів	3–12 днів
Первинне ураження	Папула	Пухирці	Папула/пустула	Папула/везикула
Кількість уражень	1	Кілька	1–3, інколи більше	1
Розмір	5–15 мм	1–3 мм	2–20 мм	2–10 мм
Болючість	Ні	Так	Так	Ні
Діагностичний тест	Реакція Вассермана	ПЛР, культура вірусу	Мазок за Грамом	ПЛР, РЗК
Лікування	Пеніцилін	Ацикловір	Цефтріаксон або азитроміцин	Доксициклін

ження вульви можуть бути асоційовані з малігнізуючим процесом. Хвороба Крона також може супроводжуватися розвитком лінійних виразок на вульві при першій маніфестації за багато місяців і років до появи гастроінтестинальних та інших системних маніфестацій. Хвороба Бехчета призводить до утворення болючих деструктивних уражень вульви, що можуть спричинювати фенестрацію соромітних губ і появу виражених рубців.

Сифіліс

Сифіліс — хронічне системне інфекційне захворювання, яке спричинюється спірохетою — блідою трепоневою (*Treponema pallidum*), передається майже виключно статевим шляхом і не має тенденції до зниження у багатьох країнах світу.

Бліда трепонема проникає через місця подряпин шкіри й слизових оболонок і починає реплікуватись у місці інюкуляції. Початкові ураження можуть виявлятися на вульві, піхві, шийці матки, анусі, сосках і губах.

Первинний сифіліс маніфестує неболючою округлою, твердою, червоною виразкою діаметром близько 1 см із дещо заглибленим дном і піднятими краями (твердий шанкр) (рис. 5.1). Твердий шанкр виникає приблизно через 3 тиж після інюкуляції та звичайно супроводжується супутньою регіональною лімфаденопатією. При мікроскопії в темному полі зору матеріалу, взятого з твердого шанкру, можна виявити рухливі спірохети.

Вторинний сифіліс за відсутності лікування розвивається в середньому через 1–3, до 6 міс внаслідок гематогенної дисемінації спірохет і має всі ознаки системного захворювання. Вторинний сифіліс супроводжується макулопапулярним висипом і/або вологими папулами на шкірі та слизових оболонках. Класичним симптомом вторинного сифілісу є висипи на долонях і підшвах (рис. 5.2), хоча прояви захворювання дуже варіюють (вторинний сифіліс називають «великим імітатором»). У запальний процес втягуються інші органи і системи, що супроводжується розвитком менінгіту, нефриту або гепатиту. Висипи звичайно спонтанно зникають, ця стадія в більшості випадків є безсимптомною. Після завершення II стадії сифілітична інфекція переходить у латентну фазу, яка може тривати протягом багатьох років.

Третинний сифіліс сьогодні є дуже рідкісним і характеризується утворенням гранульом (гум або виразок) на шкірі (рис. 5.3), в кістках, аорті (кардіоваскулярний сифіліс), мозкових судинах і оболонках (нейросифіліс), розвитком парезів і спинної сухотки.

Діагностика. Скринінговим тестом на сифіліс є імунологічне дослідження щодо виявлення неспецифічних антитіл (реакція Вассермана). Діагноз підтверджують більш специфічними тестами: реакцією мікрогемаглютинації з антитілами до блідої трепонеми або за допомогою імунофлюоресцентного аналізу. Хибнопозитивні реакції при використанні специфічних тестів не перевищують 1 % випадків. Клінічна діагностика є характерною для кожної стадії сифілісу. При позитивній реакції Вассермана без клінічних симптомів захворювання діагностують ранній латентний сифіліс (до 1 року).

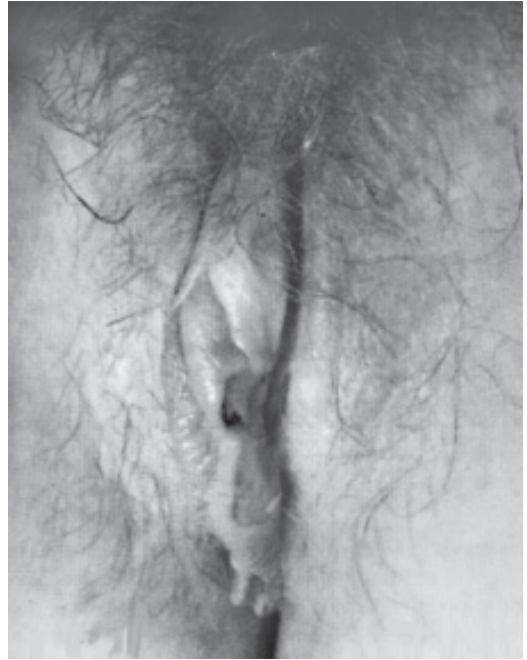
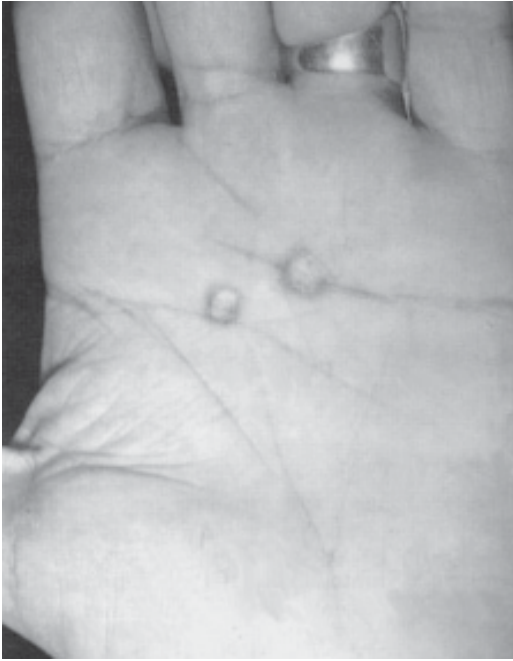


Рис. 5.1. Первинний сифіліс на соромітній губі (твердий шанкр)



a



б

Рис. 5.2. Вторинний сифіліс: *a* — папулосквамозний висип на долонях; *б* — типові мідно-червоні папули на спині

Лікування. Препаратом вибору для лікування сифілісу залишається пеніцилін. З метою лікування раннього сифілісу застосовують бензатин-пеніцилін G 2,4 млн ОД внутрішньом'язово одноразово. При тривалості сифілісу більше 1 року призначають 2,4 млн ОД бензатин-пеніциліну G щотижнево протягом 3 тиж. Альтернативним лікуванням є внутрішньовенне введення цефтріаксону 4 рази на день протягом 10 днів або тетрацикліну 500 мг орально 4 рази на день чи доксицикліну 100 мг орально 2 рази на день протягом 2–4 тиж. Нейросифіліс є дуже небезпечною інфекцією і потребує введення кристаличного пеніциліну G 2–4 млн ОД внутрішньовенно кожні 4 год протягом 10–14 днів, потім вводяться 3 внутрішньом'язові дози (по 2,4 млн ОД) бензатин-пеніциліну G. Контроль ефективності лікування проводять через 3–6 міс.

Генітальний герпес

Генітальний герпес спричинюється вірусом простого герпесу типів I і II (ВПГ-1 і



Рис. 5.3. Третинний сифіліс (гума, що загоюється)



Рис. 5.4. Генітальний герпес

ВПГ-2) і є частою інфекцією періоральної та аногенітальної ділянок (див. Додаток, с. 359). Хоча лише 5 % пацієнток мають в анамнезі епізоди генітального герпесу, при первинному обстеженні специфічні антитіла виявляють у 25–30 % випадків. Класичні симптоми первинного епізоду генітального герпесу включають тяжкий больовий синдром, генітальні висипи у вигляді пухирців з прозорим вмістом, які потім змінюються виразками. Але більшість випадків герпетичної інфекції залишаються безсимптомними, що ускладнює визначення справжньої частоти захворювання (близько 200 000 нових випадків у США виявлено в 2000 р.). У пацієнток з наявністю в анамнезі епізодів генітального герпесу ВПГ-1 виявляється в 37 % випадків, ВПГ-2 — у 63 % випадків. Первинна інфекція найчастіше супроводжується симптомами нежиті, загальною слабкістю, міалгією, нудотою, діареєю і лихоманкою. Біль і свербіж вульви передують появі специфічних висипів приблизно за 24–36 год до появи болючих генітальних виразок (рис. 5.4). Виразки загоюються протягом 10–22 днів. Після первинного епізоду рецидиву герпесу можуть виникати 1–6 разів на рік. Наявність активних герпетичних висипань на статевих органах у вагітних жінок напередодні пологів є показанням до кесаревого розтину у зв'язку з високим ризиком ураження новонародженого з розвитком блискавичної форми герпесу, енцефаліту і смерті дитини.

Діагностика. Діагноз визначається за клінічними даними (пухирці в аногенітальній ділянці з прозорим вмістом, численні виразки, больовий синдром, нежить, міалгія) та підтверджується сексуальним анамнезом, даними цитологічного дослідження (мультиядерні велетенські клітини з характерними включеннями, оточеними «ссяйвом») та результатами імуноферментних (зростання титру специфічних IgG-антитіл або наявність специфічних IgM-антитіл у гостру фазу), молекулярно-біологічних методів діагностики (ПЛР). Золотим стандартом, звичайно, є культуральне дослідження, але за клінічних умов воно є маловірогідним.

Лікування. На жаль, лікування генітального герпесу є малоефективним. При первинній інфекції застосовують ацикловір (віролекс, фамвір, герпевір, гевіран) по 200 мг 5 разів на день або по 400 мг 2 рази на день, що зменшує тривалість гострого періоду вірусної інфекції. При тяжкій ВПГ-інфекції в імуноскомпрометованих осіб використовують внутрішньовенне введення ацикловіру дозою 5 мг/кг маси тіла кожні 8 год. При частих рецидивах профілактична супресивна терапія полягає у вживанні ацикловіру дозою 400 мг/день. При резистентності до ацикловіру альтернативне лікування полягає у призначенні валацикловіру аналогічними дозами.

Шанкроїд

Шанкроїд спричинюється мікроорганізмом *Haemophilus ducreyi* і є більш частим у чоловіків, ніж у жінок (співвідношення від 3:1 до 25:1). Захворювання характеризується появою болючої чітко окресленої неущільненої виразки в аногенітальному регіоні, що нерідко супроводжується болючою лімфаденопатією. Звичайно має місце одна, інколи — кілька виразок.

Діагностика є проблемною у зв'язку з труднощами ідентифікації збудника інфекції (культура бактерій на шоколадному агарі), тому діагноз часто базується на клінічних даних і визначається шляхом виключення інших можливих причин виразкового ураження вульви.

Лікування включає призначення цефтріаксону 250 мг внутрішньом'язово одноразово; азитроміцин 1 г орально одноразово; еритроміцин 500 мг 4 рази на день протягом 7 днів. Альтернативні режими включають ципрофлоксацин 500 мг орально 2 рази на день протягом 3 днів або бактрим орально по 1 таблетці 2 рази на день протягом 7 днів. Як і в разі інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, лікування статевого партнера є обов'язковим.

Венерична лімфопатія

Венерична лімфопатія — системне інфекційне захворювання, що спричинюється L-серотипом *Chlamydia trachomatis*. Первинне ураження є локальним і звичайно являє собою папулу або ледве помітну поверхневу неболючу виразку, яка є транзиторною і часто взагалі непомітною. Вторинній стадії (паховий синдром) притаманні запалення, збільшення і болючість пахових лімфовузлів. Системна маніфестація включає лихоманку, головний біль, загальну слабкість, анорексію. Третинна стадія (аногенітальний синдром) характеризується анальним свербіжем, слизовими виділеннями з прямої кишки, розвитком проктоколіту, стриктур прямої кишки, ректовагінальних фістул, слоновості.

Лікування венеричної лімфопатії полягає у призначенні доксицикліну 100 мг орально 2 рази на день протягом 21 дня. При персистенції захворювання курс антибіотикотерапії повторюють. При утворенні грубих рубців і фістул в аноректальній ділянці може бути необхідним хірургічне лікування.

Невиразкові ураження

Одними із найбільш частих невиразкових уражень вульви є конділоми. Гострокінцеві конділоми — бородавчасті ураження, що спричинюються вірусом папіломи людини, передаються статевим шляхом і можуть виникати в будь-якій ділянці аногенітальної ділянки. Інші невиразкові ураження можуть бути представлені контагіозним молоском, що спричинюється ДНК-вміщуючим поксвірусом, почесухою (кліщ *Sarcoptes scabiei*) і лобковим педикульозом (воша *Phthirus pubis*). Диференційну діагностику проводять з фолікулітом, враховуючи присутнє внаслідок запалення волосяних фолікулів. Фолікуліт спричинюється флорою шкіри, звичайно золотистим стафілококом і може призвести у тяжких випадках до розвитку фурункула, карбункула або абсцесу. Факторами, що сприяють ураженням аногенітальної ділянки є тісна білизна, використання синтетичних прокладок, погана гігієна, діабет та імуносупресія.

Папіломавірусна інфекція

Найбільш частими клінічними проявами папіломавірусної інфекції (ВПЛ) є *гострокінцеві конділоми* (генітальні бородавки) (рис. 5.5). Частота гострокінцевих конділом досягає 1:1000 жінок, але частота безсимптомної ВПЛ-інфекції є значно більшою (у 20–45 % жінок і у 60–80 % їх сексуальних партнерів). Крім того, папіломавірусна інфекція є єдиним доведеним фактором ризику премалігнізуючих і малігнізуючих змін вульви і шийки

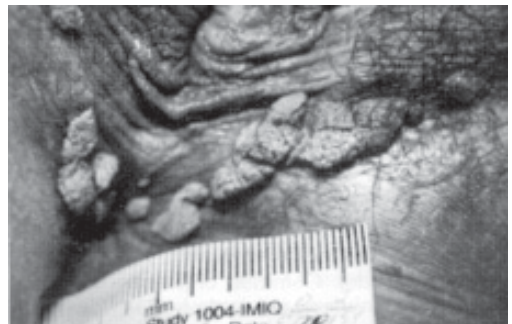


Рис. 5.5. Гострокінцеві конділоми

матки (інтраепітеліальна неоплазія та рак вульви і шийки матки). Гострокінцеві кондиломи спричинені переважно ВПЛ 6 і 11, на відміну від раку шийки матки (серотипи ВПЛ 16, 18, 31).

Гострокінцеві кондиломи можуть виникати в будь-якій ділянці аногенітального регіону і нерідко супроводжуються свербіжем і кров'яними виділеннями внаслідок травмування.

Діагностика гострокінцевих кондилом базується на типовій клінічній картині. Кондиломи звичайно є маленькими і мають вигляд гострих сосочків з оксамитовою поверхнею, діаметром 1–5 мм. Але інколи вони характеризуються надмірним ростом у вигляді «цвітної капусти» і можуть займати всю аноректальну ділянку, переходити на анальний канал, стінки піхви і шийку матки, особливо в імуноскомпроментованих осіб. При труднощах диференційної діагностики, в тому числі з бородавчастим раком вульви, виконують біопсію і гістологічне дослідження уражень.

Лікування. Хірургічне лікування гострокінцевих кондилом включає локальну ексцизію, кріохірургію, лазерну вапоризацію (СО₂ лазер). Медикаментозне лікування (локальна аплікація подофіліну, кондиліну, 5-фторурацилового крему) є довготривалим (2 рази на день протягом 3–4 тиж і більше, до ліквідації уражень) і недостатньо ефективним. Частота рецидивів є високою (до 20 %) і не має чіткої залежності від методу лікування.

Контагіозний молюск



Рис. 5.6. Контагіозний молюск

Контагіозний молюск спричинюється поксвірусом, що передається при тісних контактах з інфікованим індивідом або шляхом аутоінокуляції. Ураження є маленькими, 1–5 мм у діаметрі та мають вигляд дещо піднятих папул з пупкоподібним заглибленням у центрі – «водяні бородавки» (рис. 5.6). Ураження містять вологий матеріал, в якому при мікроскопічному дослідженні виявляють інтрацитоплазматичні включення у вигляді тілець молюска при забарвленні за Гімзою або Райтсом. Контагіозний молюск може маніфестувати в будь-яких ділянках тіла, за винятком долоней і підшов. Ураження часто є безсимптомним і має схильність до спонтанної регресії. У разі персистенції захворювання виконують ексцизію, кюретаж папул, кріохірургію, електрокаутеризацію або лазерну вапоризацію.

Лобковий педикульоз і почесуха

Симптомами цих двох захворювань, що спричинюються вошами *Phthirus pubis* (лобковий педикульоз) та кліщем *Sarcoptes scabiei* (почесуха), є інтенсивний свербіж, подразнення шкіри, пухирцеві висипи і наявність ходів у шкірі. Диференційна діагностика полягає в тому, що почесуха може локалізуватись у будь-яких ділянках тіла, тимчасом як лобковий педикульоз обмежений зоною лобкового волосся. Лікування полягає у застосуванні спеціальних шампунів і спреїв з лінданом.

Інфекції піхви

Вагінальні виділення в нормі звичайно є білими і майже не мають запаху, рН піхви в нормі близько 4,0. При мікроскопії у вагінальному вмісті виявляють плоскі епітеліальні клітини і бактерії, лейкоцити та еритроцити відсутні. Домінантними мікроорганізмами піхви є лактобацили (палички Додерляйна) — аеробні грамнегативні мікроорганізми. У піхві містяться також інші аеробні й анаеробні бактерії. Вагініт розвивається при порушенні балансу власної мікрофлори (кандидозний вагініт, бактеріальний вагіноз, атрофічний вагініт) або внаслідок інвазії патогенами (трихомонадний вагініт тощо).

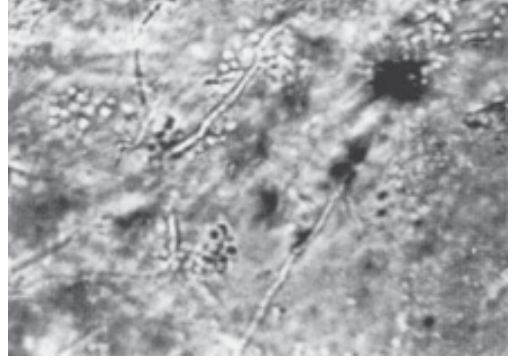


Рис. 5.7. *Candida albicans*

Симптоми вагінальних інфекцій є провідною причиною звернень до гінеколога у всьому світі. Піхва являє собою тепле, вологе середовище, сприятливе для колонізації багатьох мікроорганізмів. Якщо будь-який чинник порушує баланс нормальної мікрофлори піхви (антибіотики, дієта, системні хвороби, вплив патогенів), надмірне зростання численних мікроорганізмів може спричинити симптоми захворювання (свербіж, біль, печіння, подразнення, збільшення виділень, неприємний запах). Найбільш часто інфекції піхви спричинюються надмірним ростом кандид (*Candida*) (рис. 5.7) і гарднерел (*Gardnerella*), менш часто — інвазією трихомонад (*Trichomonas vaginalis*). Гострі інфекції піхви звичайно не становлять діагностичних і лікувальних труднощів (антимікробна терапія). Але у разі хронічного вагініту зі свербіжем, болем, кровотечами і/або виразковими ураженнями ці захворювання підлягають диференціації з малігнізуючими процесами.

Бактеріальний вагіноз

Піхва в нормі колонізована численними бактеріями, переважно лактобацилами (*Lactobacillus sp.*), які, головним чином, підтримують рН піхви нижче 4. Бактеріальний вагіноз (БВ) може розвиватися внаслідок зміни характеру доміантної флори піхви (дисбактеріозу). Хоча БВ звичайно є полімікробним, найбільш частим мікроорганізмом, що виявляється при цьому ускладненні, є гарднерела (*Gardnerella vaginalis*). Бактеріальний вагіноз є однією з найбільш частих причин вагінітів (до 60 % випадків). Фактори ризику БВ включають низький соціально-економічний статус, використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК), наявність численних статевих партнерів і паління. Нерідко БВ спостерігається при вагітності і є фактором ризику передчасних пологів (рис. 5.8).

Діагностика. Багато пацієнток із БВ не мають патологічних симптомів або відзначають наявність незначних вагінальних виділень. У разі симптомного захворювання хворі скаржаться на профузні рідкі виділення, що не спричинюють подразнення, але супроводжуються неприємним «рибним», амінімним запахом.

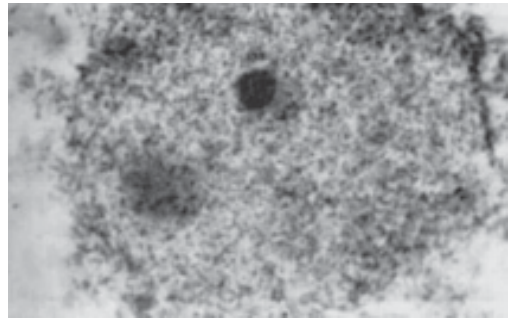


Рис. 5.8. Бактеріальний вагіноз

Діагноз підтверджується при мікроскопічному дослідженні вологого препарату піхвових виділень у разі наявності так званих «ключових клітин» і рН піхви 5–6. Ключові клітини — це клітини епітелію піхви, дифузно оточені бактеріями. Амінний запах при бактеріальному вагінозі посилюється при додаванні до зразка вагінальних виділень 10 % розчину КОН (амінний тест). При бактеріологічному дослідженні в матеріалі піхвових виділень виявляють гарднерели, бактеріоїди та інші анаероби, можуть зустрічатися мікоплазми та уреоплазми. Але для діагностики БВ звичайно достатніми є результати бактеріоскопічного дослідження.

Лікування. Лікування БВ звичайно полягає у призначенні метронідазолу (флагілу) по 500 мг 2 рази на день орально протягом 7 днів або орнідазолу (мератину, тибералу) по 500 мг 2 рази на день орально протягом 5 днів, або кліндамицину 300 мг 3 рази на день орально протягом 7 днів. Можливе також місцеве застосування цих препаратів у вигляді гелю або крему (гель «Метрогіл» — 375 мг, крем «Далацин»).

Альтернативним лікуванням є одноразовий прийом 2 г метронідазолу або тинідазолу, але ефективність такого лікування є меншою (75 % порівняно з 85–90 % при 7-денному курсі лікування). При лікуванні метронідазолом пацієнтки повинні уникати вживання алкоголю; при застосуванні орнідазолу ця вимога не є обов'язковою.

Грибкова (кандидозна) інфекція

Кандидіаз (кандидоз) становить 30 % випадків вагінітів і є, поряд із БВ, однією з найбільш частих причин звернення до гінеколога. Кандидіаз у 80–90 % випадків спричинюється *Candida albicans*, інші типи кандид можуть бути представлені *C. glabrata* і *C. tropicalis*. Факторами ризику розвитку кандидіазу є неконтрольоване застосування антибіотиків широкого спектра дії, цукровий діабет, клітинний імунодефіцит при СНІДі, а також у пацієток, що одержують імуносупресивну терапію. Грибкова інфекція також має зв'язок із сексуальною активністю і може активізуватися протягом лютеїнової фази менструального циклу.

Діагностика. Класичні симптоми генітального кандидіазу включають свербіж вульви і піхви, печію, дизурію, диспареунію і піхвові виділення з кислуватим або гнилим запахом. При гінекологічному дослідженні виявляється виражена еритема, набряк вульви і піхви, збільшення піхвових виділень. Тільки у 20 % пацієток мають місце класичні кандидозні виділення у вигляді білих бляшок, що щільно прилягають до слизової оболонки піхви, або сироподібні крихкуваті виділення.

Діагноз підтверджується при мікроскопічному дослідженні вагінальних мазків з додаванням розчину КОН, що виявляє розгалужені гіфи (*C. albicans* і *C. tropicalis*) і спори кандид (*C. glabrata*) при рН піхвового вмісту 4–4,5. Тест з КОН має 25–80%-ну чутливість, тимчасом як при забарвленні мазка за Грамом чутливість бактеріоскопічного дослідження наближається до 100 %. З метою одержання культури кандид здійснюють посів на спеціальні живильні середовища (агар Сабаурауда тощо).

Лікування. Лікування кандидозної інфекції базується на вираженості клінічних симптомів і включає застосування полієнів (натаміцину, ністатинів) та азолів (клотримазол, міконазол, тіконазол, терконазол, бутоконазол та ін.) у вигляді мазі, супозиторіїв, місцевих аплікацій. Іншим варіантом місцевої терапії є застосування борної кислоти в капсулах по 600 мг щодня протягом 2 тиж або аплікація 1%-го водного розчину генціанвіолету.

Оральні режими лікування гострого кандидозу включають застосування натаміцину 400 мг орально протягом 10 днів, флуконазолу (дифлюкан, дифлазон, медофлюкон) дозою 150 мг одноразово, або 50 мг 1 раз на день протягом 7 днів, або по 100 мг 1 раз на день протягом 3 днів. При хронічному рецидивуючому кандидіазі застосовують кетоконазол по 400 мг орально щодня протягом 1–2 тиж. Для профілактики рецидивів також можна рекомендувати прийом флуконазолу по 150 мг одноразово в 1-й день менструального циклу протягом 3 циклів.

Трихомоніаз

Трихомонадний вагініт спричинюється найпростішим одноклітинним анаеробним джгутиковим мікроорганізмом *Trichomonas vaginalis* (рис. 5.9). Щороку у США виявляють близько 3 млн нових випадків трихомоніазу. Це захворювання передається статевим шляхом і в 75 % випадків партнери інфікованих осіб уражуються трихомоніазом.

Діагностика. Типові симптоми трихомонадної інфекції нижніх відділів генітального тракту включають профузні рідкі, пінисті виділення жовтого, сірого і зеленуватого кольору з неприємним запахом, а також свербіж, печію, еритему і набряк вульви; рН піхви при трихомонадній інфекції дорівнює 6–7. Так звана «класична ознака» трихомонадної інфекції – червона, набрякла шийка матки з пунктацією або плямистими сосочковими висипами («сунична» шийка) виявляється лише в 10 % випадків). Симптоми звичайно посилюються відразу після менструації у зв'язку з транзиторним зростанням рН піхви в цей період. Диференційна діагностика різних форм вагінітів подана в табл. 5.2.

Діагноз трихомонадного вагініту звичайно не спричинює труднощів при дослідженні вологого препарату піхвових виділень. Трихомонади є дещо більшими, ніж лейкоцити, і мають 3–5 джгутиків. Інколи при дослідженні нативного вологого препарату можна помітити рух трихомонад. У разі необхідності діагноз підтверджують результатами бактеріологічного або молекулярно-біологічного дослідження (ПЛР).

Лікування. Лікування неускладненої (первинної) трихомонадної інфекції полягає у застосуванні метронідазолу (флагілу) разовою оральною дозою 2 г або оральному призначенні 250–500 мг метронідазолу 2 рази на день протягом 7 днів, або орнідазолу (тибералу) 500 мг 2 рази на день протягом 5 днів у сполученні з місцевим лікуванням (гель метронідазол, крем клотримазол, вагінальні супозиторії (мератин-комбі, флагіл, тержиган) протягом не менше 7 днів. Лікування статевих партнерів є обов'язковим. При хронічній рецидивуючій інфекції використовують повторні курси лікування, призначають орально наксоджин, внутрішньовенно метронідазол по 0,5 г 2–3 рази на день протягом 7 днів, застосовують антитрихомонадну вакцину (солкотриховак).

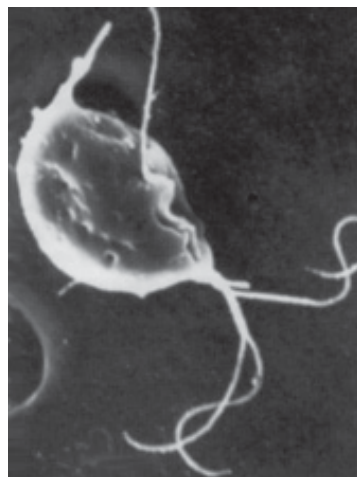


Рис. 5.9. *Trichomonas vaginalis* (скануюча електронна мікроскопія)

Таблиця 5.2

Диференційна діагностика вагінітів

Показники	Норма	Кандидіаз	Бактеріальний вагіноз	Трихомоніаз
Вагінальні виділення	Білі, незначні	Білі, рясні	Рясні, сіро-білі	Рясні, пінисті, сіро-білі, зелені
рН	4,0	4,0	> 4,5	> 4,5
Мікроскопія	Тільки епітеліальні клітини	Гіфи, міцелій при додаванні КОН	Ключові клітини, лейкоцити	Рухливі джгутикові трихомонади
Амінний тест	-	-	+	-

Атрофічний вагініт розвивається при запаленні та ушкодженні епітелію піхви вторинно, внаслідок атрофії тканини піхви. Він нерідко пов'язаний з дефіцитом естрогенів і спостерігається в постменопаузі, а також може мати місце у жінок, які годують груддю. Атрофічний вагініт не є справжньою інфекцією та не потребує лікування антибактеріальними препаратами. Лікування атрофічного вагініту полягає у місцевому або системному призначенні естрогенів (прогінова, овестин, естрожель та ін.).

Інфекції шийки матки

Мікроорганізми, які найбільш часто спричинюють цервіцит та інфекції вищих відділів репродуктивного тракту, відрізняються від збудників запальних захворювань вульви і піхви. Цервіцит найбільш часто спричинюється двома патогенами — гонококом (*Neisseria gonorrhoeae*) і хламідіями (*Chlamidia trachomatis*). Тільки ці мікроорганізми можуть спричинити слизово-гнійний цервіцит. Клінічний діагноз цервіциту базується на наявності гіперемії шийки матки, болючості її при пальпації і рухах, наявності слизово-гнійних виділень з цервікального каналу за відсутності ознак запальних захворювань органів таза (ЗЗОТ).

Інші мікроорганізми, що можуть бути причиною цервіциту, є ВПГ, ВПЛ, мікоплазми (*Mycoplasma hominis*) і уреаплазми (*Ureaplasma ureolyticum*). ВПГ може спричинити як типове герпетичне ураження шийки матки, так і атипів зміни («білі пляшки»), що може нагадувати картину раку шийки матки. Інфікування ВПЛ може призвести до утворення конділом шийки матки, дисплазії та раку шийки матки. Мікоплазма й уреаплазма, хоча не асоціюються з гострою інфекцією, можуть спричинювати негнійний цервіцит і бактеріальний вагіноз.

Гонорея

Гонококова інфекція (гонорея) залишається одним із найбільш поширених ЗПСШ і становила 360 000 нових випадків у 2000 р. у США. Захворювання частіше зустрічається у віковій групі 15–29 років, причому в сексуально активних дівчат віком 15–19 років удвічі частіше, ніж у віці 20–24 роки, хоча остання група має найбільшу загальну частоту випадків гонорейної інфекції (вік найвищої сексуальної активності).

Численні фактори ризику, асоційовані з гонорейною інфекцією, включають низький соціально-економічний статус, урбанізацію, ранній початок сексуальної активності, незаміжний статус, вживання наркотиків, проституцію. Застосування бар'єрних контрацептивів (кондомів, діафрагм) і сперміцидів зменшує ризик інфікування. Сезонні варіації захворюваності мають пік пізнім літом.

Передача інфекції між представниками різних статей є нерівномірною: трансмісія від чоловіків жінкам має місце у 80–90 % випадків порівняно з 20–25 % — від жінок до чоловіків після одного статевого контакту. Відмінність у передачі гонореї пов'язана більшою мірою з типом епітелію, який є воротами інфекції, а також збільшеним часом експозиції інфікованого матеріалу (сперми) у піхві. У чоловіків зовнішня поверхня статевого члена вкрита роговіючим епітелієм, тимчасом як у жінок місцями первинного контакту є піхва і нероговіючий епітелій шийки матки, циліндричний епітелій в ендцервіксі, отворі сечівника та парауретральних залоз, отворах вивідних проток бартолінових залоз.

Гонококова інфекція може уражати анальний канал (слизову оболонку прямої кишки), сечівник, ротоглотку, бартолінові залози, спричинювати цервіцит, ЗЗОТ, тубооваріальні абсцеси. Ураження новонародженого проявляється кон'юнктивітом. Близько 1 %

випадків виявленої гонореї можуть прогресувати у дисеміновану інфекцію. Дисемінована гонорея починається з лихоманки і еритематозних висипів на шкірі та прогресує у тендосиновіти і септичні артрити.

Діагностика базується на ідентифікації гонококів (*N. gonorrhoeae*) — грамнегативних диплококів бобоподібної або ниркоподібної форми при мікроскопії вагінального мазка, при бактеріологічному дослідженні (чутливість — 96 % із застосуванням шоколадного агару Тайера-Мартіна) або шляхом молекулярно-біологічних методів ідентифікації (ПЛР).

Лікування гострої неускладненої гонореї полягає у введенні разової дози цефтріаксону (250 мг) внутрішньом'язово з подальшим призначенням тижневого курсу доксицикліну по 100 мг двічі на день орально або 2 г азитроміцину з метою впливу на можливу співіснуючу хламідійну інфекцію; або призначення офлоксацину.

Хламідійна інфекція

Хламідійний цервіцит спричинюється *Chlamidia trachomatis* — облігатним внутрішньоклітинним патогенним мікроорганізмом, що може також спричинити інфекційне захворювання очей, респіраторної системи і вищих відділів репродуктивного тракту. Основним шляхом передачі є сексуальний, але можлива і вертикальна трансмісія від матері до новонародженого. Кількість нових випадків хламідійної інфекції у США становила 700 000 у 2000 р. Частота хламідійної інфекції коливається від 3–5 % у жінок без клінічних проявів захворювання до 5–7 % у вагітних з позитивною ПЛР на хламідійну інфекцію. Епідеміологічні характеристики хламідійної інфекції подібні до таких при гонореї: максимальна кількість випадків захворювання спостерігається у віці 15–29 років і зростає за умови раннього початку статевого життя та наявності численних статевих партнерів.

Іншою причиною широкого розповсюдження хламідійної інфекції є малосимптомність і безсимптомність її перебігу у представників обох статей. Хламідії також мають тропність до циліндричного епітелію слизових оболонок, отже, хронічна безсимптомна хламідійна інфекція може призвести до ураження маткових труб (сальпінгіт, перисальпінгіт, сальпінгоофорит) з порушенням їх анатомії та розвитком трубно-перитонеальної форми безплідності. Хламідійне ураження маткових труб є чинником ризику виникнення поза-маткової вагітності.

Основними місцями локалізації хламідійної інфекції є ендоцервікс, сечівник і пряма кишка. Клінічна маніфестація хламідійної інфекції є подібною до такої при гонококовій інфекції і включає симптоми цервіциту, уретриту і запальних захворювань органів таза. L-серотипи *Chlamidia trachomatis* можуть спричинювати системне захворювання — венеричну лімфопатію.

Лікування. Препаратом вибору для лікування неускладненої гострої хламідійної інфекції є доксициклін по 100 мг 2 рази на день орально протягом 7 днів або азитроміцин 1 г орально одноразово. Альтернативні схеми лікування включають тетрациклін 500 мг орально 4 рази на день або, для вагітних жінок, еритроміцин по 500 мг орально 4 рази на день. При венеричній лімфопатії лікування продовжується протягом 3 тиж (21 день). При лікуванні хламідійної інфекції доцільно вводити 1-разову дозу цефтріаксону — 250 мг внутрішньом'язово з метою впливу на можливу супутню гонококову інфекцію.

Контрольні питання

1. Які інфекції можуть уражати сечовивідні шляхи?
2. Що таке справжня бактеріурія?
3. Дайте визначення поняття «інтерстиційний цистит».

4. Як обстежити хворих із підозрою на інфекцію сечових шляхів?
5. Охарактеризуйте методи лікування хворих з інфекціями сечовивідних шляхів.
6. Що таке вульвіт? Які інфекції можуть бути причиною виразкових уражень вульви?
7. Визначення поняття бактеріальний вагіноз. Діагностика, лікування.
8. Кандидозний вульвовагініт: методи діагностики та лікування.
9. Трихомонадний вагініт: патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування.
10. Що таке атрофічний вагініт? Лікувальні підходи.
11. На чому базується диференційна діагностика вагінітів?
12. Які інфекційні збудники можуть уражати шийку матки?
Патогенез, клініка, діагностика і лікування гонорейного, хламідійного та трихомонадного цервіциту.

Розділ 6

ІНФЕКЦІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ І СИСТЕМНІ ІНФЕКЦІЇ

Основною причиною, чому жінки, на відміну від чоловіків, мають більший ризик інфекцій репродуктивного тракту, таза і черевної порожнини, є відсутність слизових оболонок або епітелію між цими просторами і зовнішнім тілом. Хоча деякі захисні механізми існують (рух війок маткових труб, наявність цервікального слизу), насправді є відкритий шлях між піхвою, тазом і черевною порожниною. Це сприяє розвитку висхідної інфекції матки, фаллопієвих труб, придатків, таза і черевної порожнини (див. Додаток, с. 372). Цей відкритий висхідний тракт може також сприяти розвитку синдрому токсичного шоку (СТШ). Отже, враховуючи те, що епітелій піхви може легко ушкоджуватися протягом статевих контактів, трансмісія таких системних інфекцій, як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), гепатит В і С, є більш частою від чоловіків до жінок, ніж навпаки.

Ендометрит

Патогенез

Ендометрит — інфекційне ураження ендометрія. При поширенні інфекції на прилеглі шари міометрія має місце *ендоміометрит*, при ураженні всіх шарів матки — *метрит*, або *панметрит*. У разі агресивної інфекції розвивається супутній параметрит, або *метрит з тазовим целюлітом*.

Факторами ризику ендоміометриту є внутрішньоматкові інструментальні маніпуляції або розрив (розріз) порожнини матки (порушення цілісності фізіологічних бар'єрів). Це пояснює більшу частоту ендометриту після кесаревого розтину (на відміну від піхвових пологів), після вишкрібання порожнини матки, абортів, гістероскопії, гістеросальпінгографії, біопсії ендометрія та шийки матки, при використанні внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК).

Ендометрит — це полімікробна інфекція, яка спричинюється різноманітною патогенною флорою, включаючи флору шкіри і слизових оболонок, гастроінтестинального тракту і флору, що колонізує нижні відділи статевих шляхів. Негнійний ендометрит у 70–80 % випадків співіснує із запальними захворюваннями органів таза.

Розвиток ендометриту пов'язаний з висхідним інфектуванням тими мікроорганізмами, що звичайно спричинюють запальний процес шийки матки (табл. 6.1). У подальшому інфекційний процес з матки поширюється на маткові труби, спричинюючи гострий сальпінгіт, і генералізується у ЗЗОТ.

Етіотропна класифікація ендометриту

Специфічний ендометрит	Неспецифічний ендометрит
Гонорейний Туберкульозний Хламідійний Мікоплазмозний Цитомегаловірусний Герпесвірусний Папіломавірусний	Асоційований з ВМК Гранулематозний (нетуберкульозний) Гістіоцитарний Післяпологовий Післяабортний Піометра Хронічний неспецифічний

Діагностика. Діагноз гострого ендометриту ґрунтується на даних анамнезу (інструментальні маніпуляції у порожнині матки і на шийці матки), типової клінічної картини (лихоманка, болючість при пальпації матки, м'яка її консистенція, кров'янисто-гнійні виділення з неприємним запахом, уповільнена інволюція матки після абортів), даних лабораторних методів дослідження (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, наявність значної кількості лейкоцитів і патогенної мікрофлори у цервікальних і вагінальних виділеннях).

Хронічному ендометриту часто притаманний безсимптомний перебіг, але він має клінічне значення, тому що може сприяти розвитку інших тазових інфекцій та інколи — ендоміометриту. Хронічний ендометрит слід запідозрювати у пацієнок із хронічними нерегулярними матковими кровотечами, тривалими піхвовими виділеннями і тазовим болем. Діагноз хронічного ендометриту підтверджується даними біопсії ендометрія (наявність плазматичних клітин).

Лікування. Лікування тяжкого ендоміометриту звичайно полягає у внутрішньовенному введенні кліндаміцину 900 мг і гентаміцину дозою 2 мг/кг маси тіла кожні 8 год до досягнення регресії симптомів захворювання, з подальшим зменшенням дози гентаміцину до 1,5 мг/кг маси тіла.

Після регресії симптомів захворювання лікування продовжують ще протягом 48 год. Інший протокол лікування включає внутрішньовенне призначення цефуроксиму (1,5 г через 12 год), метронідазолу (500 мг в/в через 8 год).

У разі менш тяжкого перебігу ендометриту можна застосовувати цефокситин 2 г в/в кожні 12 год до ліквідації симптомів захворювання, продовжуючи лікування ще протягом 48 год.

При хронічному ендометриті можна призначати доксициклін по 100 мг орально двічі на день протягом 21 дня.

Запальні захворювання органів таза

Гострий сальпінгіт, або гостре запальне захворювання органів таза, є найчастішим серйозним ускладненням інфекцій, що передаються статевим шляхом. Тільки у США щороку реєструється майже 1 млн випадків ЗЗОТ. Економічні витрати на лікування ЗЗОТ у США становлять понад 3,5–4 млрд.доларів на рік, з урахуванням витрат на такі ускладнення ЗЗОТ, як безплідність і позаматкова вагітність (ризик збільшується в 6–10 разів).

Безплідність розвивається більш ніж у 20 % хворих на ЗЗОТ, а ризик ектопічної вагітності у них збільшується в 10 разів. Інші ускладнення ЗЗОТ, такі як тубооваріальні абсцеси, хронічний тазовий біль (у 20 % випадків), диспареунія і спайковий процес

органів таза можуть також потребувати хірургічного втручання, що збільшує загальну вартість лікування і захворюваність, асоційовану із ЗЗОТ.

Фактори ризику. Серед сексуально активних жінок захворюваність ЗЗОТ є вищою у віковій групі 15–19 років (у 3 рази вища, ніж у віковій групі 25–29 років), що може бути пов'язано з поведінковими факторами (поведінка високого ризику у юних сексуально активних жінок). Це також може бути пов'язано зі зменшенням імунологічної резистентності у групі молодих жінок до патогенів, що передаються статевим шляхом, хоча патофізіологічні механізми цього феномену остаточно не з'ясовані. Крім того, юний вік не сприяє регулярному гінекологічному обстеженню цієї категорії пацієнток. Ще однією причиною більшої ураженості цієї категорії хворих може бути недостатня настороженість лікарів, які концентрують увагу лише на симптомах бактеріального вагінозу чи цервіциту, тимчасом як інфекція може прогресувати у ЗЗОТ (рис. 6.1).

Інші **фактори ризику** включають незаможний статус, спринцювання піхви, наявність численних статевих партнерів, внутрішньоматкову контрацепцію, паління. Застосування бар'єрних контрацептивів зменшує ризик ЗЗОТ. Використання левоноргестрел-звільнюючих ВМК («Мірена») асоціюється з меншим або відсутнім ризиком ЗЗОТ порівняно з мідьвміщуючими ВМК.

Етіологія. Основними мікроорганізмами, які вважаються причетними до розвитку ЗЗОТ, є гонококи (*Neisseria gonorrhoeae*) і хламідії (*Chlamydia trachomatis*). Зазвичай початок захворювання, спричиненого гонококами, є більш гострим і тяжким, ніж у разі хламідійної інфекції. Численні випадки первинної хламідійної інфекції є безсимптомними і діагностуються ретроспективно під час операцій з приводу трубно-перитонеальної безплідності. Але при бактеріологічному дослідженні контамінованого матеріалу верхніх відділів репродуктивного тракту звичайно виявляється полімікробна флора, в тому числі анаеробні мікроорганізми — *Bacteroides species*, факультативні бактерії, такі як *Gardnerella*, *E. coli*, *H. influenzae* і стрептококи.

Клінічна маніфестація. Основним симптомом гострого салпінгіту є абдомінальний або тазовий (у ділянці придатків матки) біль. Характер болю може бути різним (ниючий, розриваючий, постійний); біль може бути одностороннім чи двобічним. З іншого боку, у разі так званих «німих» форм ЗЗОТ, біль може бути відсутнім або малопомітним. Інші асоційовані симптоми включають збільшення вагінальних виділень із неприємним запахом, аномальні маткові кровотечі, диспептичні синдроми і дизурію. Лихоманка є найменш частим симптомом ЗЗОТ і спостерігається лише в 20 % випадків.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на даних анамнезу (початок гострого болю і лихоманка після менструації у сексуально активних жінок, інколи нудота і блювання), клінічних симптомах і лабораторних ознаках: тазовий біль, підвищення температури тіла, лейкоцитоз у крові, підвищення ШОЕ і С-реактивного білка, болючість під час екскурсії шийки матки (симптом «канделябра») і

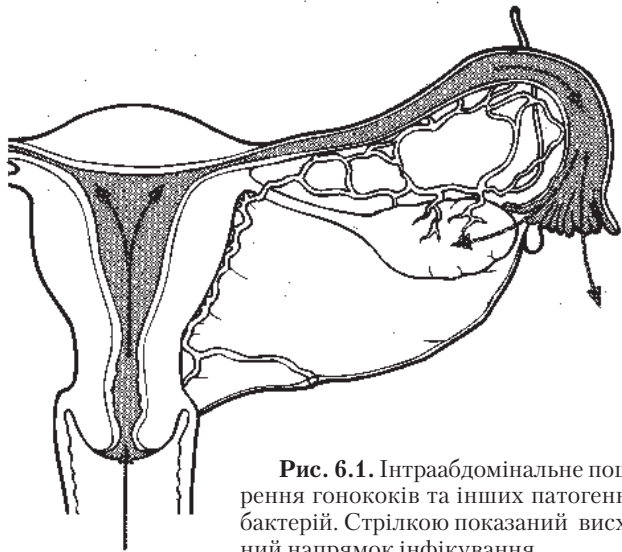


Рис. 6.1. Інтраабдомінальне поширення гонококів та інших патогенних бактерій. Стрілкою показаний висхідний напрямок інфікування

при пальпації придатків матки. Під час гінекологічного обстеження забирають вміст цервікального каналу для бактеріологічного і бактеріоскопічного дослідження.

Але в більшості випадків збудником ЗЗОТ є полімікробна флора, тому результати мікробіологічних досліджень не можуть зумовлювати режими лікування. Ультразвукове дослідження дозволяє виявити збільшення діаметра маткової труби при накопиченні в ній рідини (гідросальпінкс, піосальпінкс, тубооваріальний комплекс) та наявність рідини в дугласовому просторі. Виділяють так звані мінімальні та додаткові клінічні критерії ЗЗОТ (табл. 6.2). У разі підтвердження діагнозу ЗЗОТ проводять скринінгові тести на сифіліс, ВІЛ і гепатити В і С.

Диференційну діагностику ЗЗОТ проводять з апендицитом, дивертикулітом, інфекціями сечових шляхів, нефролітіазом, запальними захворюваннями кишок, ектопічною вагітністю, септичним абортom, ендометріозом, некрозом міоматозного вузла, перекручуванням придатків матки і розривом кісти яєчника.

Дефінітивний діагноз визначається при експлоративній лапароскопії. Ультрасонографія не є чутливим методом для діагностики ЗЗОТ. Інколи ЗЗОТ може супроводжуватися синдромом Фітц – Хью – Куртіса (перигепатит, що супроводжується болем у правому верхньому квадранті живота, болючістю при пальпації печінки і підвищенням активності печінкових трансаміназ).

Лікування. Враховуючи серйозний ризик ускладнень, пацієнтки із ЗЗОТ підлягають госпіталізації. Особливої уваги заслуговують підлітки, а також пацієнтки, рефрактерні до амбулаторного лікування інфекції, з наявністю ВМК або ознаками тубооваріального абсцесу чи симптомів подразнення очеревини.

Принципи антибактеріальної терапії ЗЗОТ враховують необхідність впливу на гонококову, хламідійну інфекцію, грамнегативні аероби, стрептококи та анаеробну флору.

Лікувальний режим включає призначення цефалоспоринів широкого спектра дії та доксицикліну, враховуючи полімікробну етіологію ЗЗОТ. Рекомендується введення цефокситину 2 г в/в кожні 6 год або цефотетану 2 г в/в кожні 12 год до ліквідації симптомів захворювання і додатково протягом 48 год із супутнім призначенням доксицикліну

Таблиця 6.2

Клінічні критерії ЗЗОТ

Мінімальні	Додаткові
Сексуальна активність або недавні хірургічні процедури на шийці матки і матці	Підвищення температури тіла > 38,3 °С
Біль внизу живота	Патологічні виділення з цервікального каналу і піхви
Болючість при пальпації придатків матки	Підвищення ШОЕ і/або С-реактивного білка
Біль при екскурсії шийки матки (ознака «канделябра»)	Лейкоцитоз Лабораторна ідентифікація гонорейної, хламідійної інфекції Ультразвукова візуалізація гідросальпінксу/піосальпінксу або тубооваріального комплексу Лапароскопічна ідентифікація запалення труб і/або піосальпінксу

100 мг орально 2 рази на день протягом 10–14 днів. При алергії до цефалоспоринів використовують кліндаміцин в/в 900 мг 3 рази на день і гентаміцин в/в 2 мг/кг маси тіла. Інший протокол лікування включає внутрішньовенне призначення цефуроксиму (1,5 г 2 рази на день), метронідазолу (0,5 г 2–3 рази на день).

В амбулаторних умовах можливе призначення цефтріаксону (або іншого цефалоспоринової III генерації — цефтізоксиму або цефотаксиму) 250–500 мг в/м 1 раз на день або цефокситину 2 г в/м і 1 г пробенециду орально разом з доксицикліном орально 100 мг 2 рази на день до зникнення симптомів захворювання (14 днів). Альтернативний режим включає офлоксацин 400 мг+метронідазол 500 мг двічі на день протягом 14 днів. Після нормалізації симптомів захворювання пацієнткам додатково призначають курс лікування доксицикліном орально по 100 мг 2 рази на день до 14 днів антибактеріальної терапії.

Режими антибактеріальної терапії ЗЗОТ

Цефотетан 2 г в/в через 12 год або цефокситин 2 г в/в через 6 год + доксициклін 100 мг в/в або орально кожні 12 год

Кліндаміцин 900 мг в/в через 8 год + гентаміцин в/в 2 мг/кг маси тіла, з поступовим зменшенням дози до 1,5 мг/кг через 8 год

Офлоксацин 400 мг в/в через 12 год + метронідазол 500 мг в/в через 8 год

Ампіцилін/сульбактам 3 г в/в через 6 год + доксициклін 100 мг в/в або орально кожні 12 год

Ципрофлоксацин 200 мг в/в через 12 год + доксициклін 100 мг в/в або орально кожні 12 год + метронідазол 500 мг в/в через 8 год

При вагітності ЗЗОТ є рідкісними, але в цих випадках застосовують лікування кліндаміцином і гентаміцином.

Тубооваріальний абсцес

Персистенція ЗЗОТ може призвести до утворення тубооваріального абсцесу (ТОА) та пельвіоперитоніту (рис. 6.2). Більшість так званих ТОА є тубооваріальними утвореннями (ТОУ), які ще не мають капсули, подібною до справжніх ТОА, що робить їх більш чутливими до антимікробної терапії. Прогресія ЗЗОТ у ТОА має місце в 3–16 % випадків, отже при резистентності ЗЗОТ до антимікробної терапії слід виключити діагноз ТОА.

Діагностика. Діагноз ТОА базується на клінічних даних: симптомах запального захворювання органів таза (біль, лихоманка, гнійні піхвові виділення), а також збільшення придатків матки, їх болючості, болю при екскурсіях шийки матки і при пальпації в ділянці заднього дугласа (ректовагінальний ямці). Дані лабораторних досліджень демонструють значний лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ. Виконують бактеріологічний аналіз вмісту цервікального каналу, шийки матки, а також крові на стерильність (можливість септичного процесу).

Ультрасонографія відіграє значну роль у діагностиці тазового абсцесу і в більшості випадків дозволяє уникнути необхідності кульдоцентезу. У пацієток з ожирінням і зменшенням можливостей ультразвукової діагностики може бути виконана комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія органів малого таза.

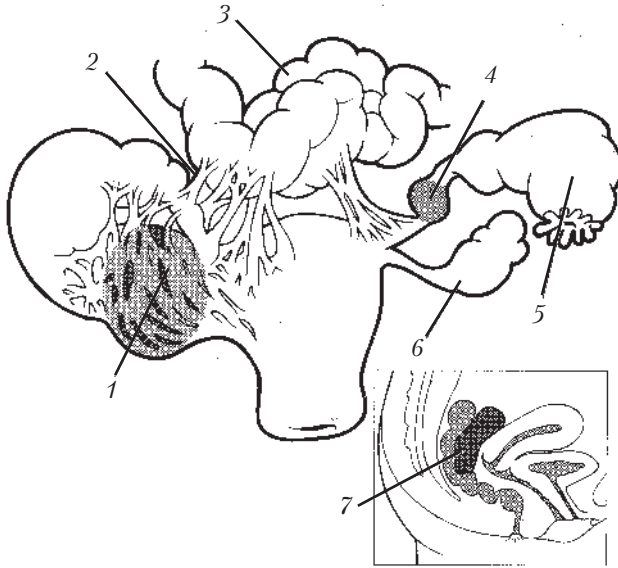


Рис. 6.2. Хронічні запальні захворювання органів таза: 1 – тубооваріальний абсцес; 2 – спайки; 3 – тонка кишка; 4 – обструкція маткової труби; 5 – піосальпікс; 6 – яєчник; 7 – тазовий абсцес

амоксиклав), гентаміцин (або цефуроксим) і кліндаміцин (або метронідазол). При алергії до пеніцилінів застосовують левофлоксацин («Таванік»), гатіфлоксацин («Тебріс») і кліндаміцин.

Протягом антимікробної терапії проводять ретельний моніторинг перебігу (ремісії) захворювання: контроль клінічних симптомів, температури тіла, лейкоцитозу, ШОЕ, серію ультразвукових досліджень або застосовують інші неінвазивні методи візуалізації. Повторне (контрольне) гінекологічне дослідження виконують через 48 год після нормалізації температури тіла для моніторингу регресії об'єктивних клінічних симптомів: болючості при екскурсіях матки і в ділянці придатків. При явній клінічній ремісії хворих переводять на оральне призначення антибіотиків (доксидиклін) протягом 10–14 днів до виписки зі стаціонару.

У разі більш тяжких форм ТОА, резистентних до антибактеріальної терапії, або з клінічними ознаками розриву абсцесу (симптоми подразнення очеревини, наявність гнійного вмісту в дугласі), хірургічне (лапароскопічне або лапаротомне) втручання є необхідним. При однічних ТОА звичайно виконують сальпінгофоректомію на боці ураження, при двобічних може бути необхідною гістеректомія з двобічною сальпінгофоректомією.

Профілактика ЗЗОТ полягає у таких заходах:

- 1) ретельному скринінгу груп високого ризику ЗПСШ, особливо гонорейної та хламідійної інфекції;
- 2) своєчасному лікуванні пацієнок із ЗПСШ та їх статевих партнерів;
- 3) рекомендаціях застосування бар'єрних методів контрацепції (кондоми), особливо у пацієнок із численними статевими партнерами;
- 4) настороженості лікарів щодо високої частоти ЗЗОТ у юних сексуально активних пацієнок;

Дефінітивний і диференційний діагноз ґрунтуються на даних лапароскопії (ТОА, ТОУ, наявність пельвіоперитоніту – реактивного запалення тазової очеревини і нижніх, «свіжих» спайок тазових органів, і/або тазових абсцесів).

Лікування. За відсутності даних щодо розриву ТОА (можливість ТОУ), хворі підлягають лікуванню шляхом внутрішньовенного введення антибіотиків широкого спектра дії в умовах стаціонару. Методом вибору може бути призначення цефокситину 2 г в/в кожні 6 год і доксицикліну 100 мг внутрішньовенно або орально 2 рази на день. Якщо пацієнтка не відповідає на таку антибактеріальну терапію, переходять на режим введення трьох антибіотиків – ампіцилін (або

5) рекомендаціях абстиненції або моногамії серед підлітків і молодих жінок.

З метою профілактики рецидивів ЗЗОТ доцільно рекомендувати також *оральні контрацептиви* (вплив на вміст цервікального слизу, зменшення гіперемії органів таза і блокада овуляції) додатково до вживання бар'єрних контрацептивів.

Синдром токсичного шоку

Синдром токсичного шоку (СТШ) розвивається у 3 із 100 000 жінок, що менструюють, і становить близько 300 випадків щороку. Синдром токсичного шоку асоціюється з використанням абсорбуючих вагінальних тампонів під час менструації. У неменструючих жінок СТШ може бути асоційований з піхвовою інфекцією, піхвовими пологами, кесаревим розтином, післяпологовим ендометритом, мимовільним викиднем і лазерною вапоризацією кондиломатозних уражень.

Діагностика. Спричинюється СТШ внаслідок колонізації інфекційних збудників, особливо золотистого стафілокока, що продукує епідермальний токсин — токсин синдрому токсичного шоку (ТСТШ-1). Цей токсин разом з іншими стафілококовими токсинами є відповідальним за розвиток більшості клінічних симптомів СТШ, що включають високу лихоманку ($> 38,3$ °C), еритематозні висипи, десквамацію шкіри долоней і підшов через 1–2 тиж після гострого захворювання і гіпотензію. Остаточний діагноз визначають за допомогою таких клінічних ознак, як гастроінтестинальні розлади, міалгії, гіперемія слизових оболонок, зростання залишкового азоту крові та креатиніну, зменшення кількості тромбоцитів $< 100\,000$ і навіть порушення свідомості. Бактеріологічне дослідження крові у більшості випадків є негативним, можливо тому, що екзотоксин абсорбується через стінку піхви.

Лікування. У зв'язку з можливістю серйозних ускладнень та смерті хворих у 2–8 % випадків, хворі із СТШ підлягають терміновій госпіталізації. При нестабільній гемодинаміці хворих госпіталізують у відділення реанімації та інтенсивної терапії та виконують внутрішньовенну інфузійну терапію з пресорними агентами для підтримки АТ. Внутрішньовенна антибактеріальна терапія (амоксиклав, цефуроксим) зменшує ризик рецидивів, хоча і не скорочує тривалості захворювання, враховуючи, що СТШ спричинюється екзотоксином. Рецидиви СТШ можливі у 30 % жінок, які використовують абсорбуючі тампони під час менструації.

Вірус імунодефіциту людини

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) є етіологічним чинником синдрому набутого імунодефіциту (СНІД). ВІЛ передається при *сексуальних контактах* (через сперму, піхвові виділення), *парентеральним шляхом* (через кров) від матері до дитини (*трансплацентарно*), *через грудне молоко* і протягом *пологів* при проходженні через інфіковані родові шляхи матері. У червні 2001 р. було зареєстровано 800 000 випадків СНІДу, хоча їх справжня частота є в 2–4 рази більшою. Близько 7 % усіх випадків СНІДу становлять хворі жінки. У 2001 р. у світі нараховувалося 40 млн ВІЛ-інфікованих осіб, 3 млн людей померли внаслідок ВІЛ-інфекції, в тому числі 1,1 млн жінок.

Вірус імунодефіциту людини спричинюється ретровірусом і призводить до супресії клітинної імунної відповіді внаслідок ураження клітин, що експресують CD4-антиген: Т-хелперів, В-лімфоцитів, моноцитів і макрофагів. На початку захворювання є безсимптомним, носії інфекції можуть знаходитись у латентному періоді протягом 5–7 років. Захворювання може маніфестувати так званим СНІД-асоційованим комплексом, що включає лімфаденопатію, нічне потіння, слабкість, діарею, втрату маси тіла, приєднання реци-

дивних інфекцій: орального кандидозу, вітряної віспи, простого герпесу. При подальшому пригніченні ВІЛ-інфекцією клітинного імунітету розвиваються опортуністичні інфекції: пневмоцистна пневмонія (*Pneumocystis carinii*), токсоплазмоз, цитомегаловірусна інфекція, *Mycobacterium avium intracellulare* і численні пухлинні процеси, такі як саркома Капоші та неходжкінська лімфома.

Діагностика. Діагноз ВІЛ-інфекції ґрунтується на скринінговому тесті — ензимозв'язаному імуносорбентному аналізі (ELISA) з ВІЛ-антигеном, до якого додається сироватка крові пацієнтки. При утворенні комплексу антиген-антитіло тест вважається позитивним. Тест може мати хибнопозитивні реакції, що слід зіставляти з належністю пацієнтки до груп ризику ВІЛ-інфекції. Позитивний скринінговий тест підтверджується даними Western blot, і, остаточно, оцінкою вірусного навантаження. Оцінка вірусного навантаження звичайно резервується для контролю за прогресуванням захворювання.

Лікування. Сьогодні не існує методу лікування ВІЛ і СНІДу. Лікувальні опції при ВІЛ/СНІДі включають запобігання трансмісії ВІЛ, профілактику опортуністичних інфекцій, продовження життя інфікованих пацієнтів шляхом уповільнення прогресії захворювання за допомогою антиретровірусних агентів. Великих зусиль докладають щодо запобігання трансмісії ВІЛ, що включає особливості соціальної та сексуальної поведінки (уникання вживання внутрішньовенних наркотиків або використання стерильних голок, користування кондомами при статевих контактах, обмеження зайвих гемотрансфузій). При введенні ретельного ВІЛ-контролю за препаратами крові, ризик передачі ВІЛ при гемотрансфузії зменшився до < 1:1 000 000 випадків.

Уповільнення прогресування ВІЛ-інфекції досягають за допомогою нуклеозидних аналогів та інгібіторів протеаз. Аналоги нуклеозиду — зидовудин (AZT), ddI, ddC, 3TC, d4T — діють шляхом інгібіції ферменту зворотної транскриптази і зменшують реплікацію вірусу. Інгібітори протеаз (індинавир, саквінавир, ритонавир) впливають на синтез вірусних частинок і сприяють збільшенню кількості CD4-клітин і зменшенню вірусного навантаження. У зв'язку з різним механізмом дії цих груп препаратів при їх комбінації має місце синергічний ефект, що одержало назву *високоактивної антиретровірусної терапії (highly active antiretroviral therapy — HAART)*.

Особливу категорію ВІЛ-інфікованих становлять вагітні, яким слід виконувати профілактику горизонтальної і вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції. Крім того, ВІЛ-інфіковані пацієнтки становлять групу ризику щодо розвитку раку шийки матки, що потребує більш інтенсивного скринінгу цієї категорії хворих.

Близько 25–30 % новонароджених від нелікованих ВІЛ-інфікованих матерів інфікуються ВІЛ. Сучасні дослідження свідчать про те, що призначення зидовудину (AZT) в антенатальному періоді (після I триместру), а також інтранатально і в ранньому неонатальному періоді може зменшити ризик материнсько-плодової трансмісії ВІЛ на 2/3 у жінок з помірними симптомами ВІЛ-інфекції. Також доведено, що кесарів розтин до розриву плідних оболонок може зменшити частоту трансмісії ВІЛ новонародженому. Доведено, що зменшення вірусного навантаження шляхом застосування антивірусних агентів та інгібіторів протеаз зменшує ризик трансмісії. Кесарів розтин також більш ефективно зменшує ризик трансмісії ВІЛ у сполученні з антенатальною профілактикою трансмісії ВІЛ, ніж за відсутності такої терапії.

Високу частоту випадків інвазивного раку шийки матки у ВІЛ-інфікованих жінок пов'язують з асоційованою ВПЛ-інфекцією — етіологічним чинником плоскоклітинного раку шийки матки. Контроль цитологічного аналізу матеріалу шийки матки при ВІЛ-інфекції проводять кожні 6 міс.

Контрольні питання

1. Що таке ендометрит? Поняття про специфічний та неспецифічний ендометрит. Етіологія і патогенез гострого та хронічного ендометриту.
2. Як діагностувати ендометрит? Основні принципи лікування.
3. Поняття про запальні захворювання органів таза. Етіологія, патогенез гострого сальпінгіту. Можливі ускладнення.
4. Як діагностувати гострі запальні захворювання органів таза? З якими станами проводиться диференційна діагностика?
5. Охарактеризуйте основні принципи режиму антибактеріальної терапії гострих запальних захворювань органів таза.
6. Що таке тубооваріальний абсцес? Фактори ризику, етіологія, патогенез, діагностика, лікування.
7. Які показання до лапароскопії при гострих запальних захворюваннях органів таза?
8. Які існують шляхи запобігання ЗЗОТ?
9. Поняття про синдром токсичного шоку. Діагностика, невідкладна допомога.
10. Що таке ВІЛ-інфекція? Шляхи передачі.
11. Поняття про ВІЛ-асоційований комплекс. Що включає антиретровірусна терапія?

ОПУЩЕННЯ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ. ГЕНІТАЛЬНІ ПРОЛАПСИ

Тазові пролапси

Патогенез

Нормальна підтримка тазових органів забезпечується комплексом м'язів *m. levator ani*, що складається з *m. puborectalis*, *m. pubococcygeus*, *m. iliococcygeus*, та куприкового м'яза, фасцій (урогенітальна діафрагма, внутрішньотазова фасція) та зв'язок (кардинальні, крижово-маткові зв'язки тощо) (рис. 7.1). Ушкодження цих підтримуючих структур може призвести до послаблення або втрати підтримки таза і тазових органів (рис. 7.2).

Ушкодження передньої стінки піхви (дефект міхурово-піхвової перегородки) може призвести до грижового випинання сечового міхура — цистоцеле або/і сечівника — уретроцеле/цистоуретроцеле через вагінальну стінку.

Ушкодження внутрішньотазової фасції прямокишково-піхвової (ректовагінальної) перегородки утворює грижу прямої кишки — ректоцеле або тонкої кишки — ентероцеле у задній вагінальній стінці.

Ушкодження або послаблення кардинальних зв'язок та інших підтримуючих структур таза має наслідком опущення, або пролапс матки (метроцеле, матковий пролапс, опущення та випадіння матки).

Після гістеректомії у деяких жінок спостерігається вторинний пролапс піхви внаслідок втрати підтримки піхви (порушення фіксації верхньолатеральних відділів передньої стінки піхви до кісток та передньолатеральних стінок малого таза) через хірургічне втручання (пролапс кукси піхви).

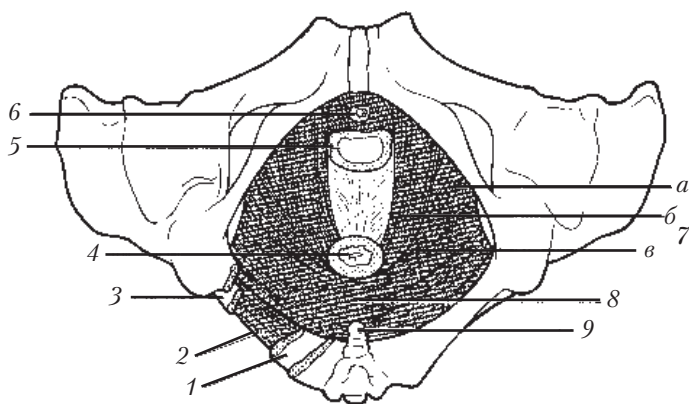


Рис. 7.1. Нормальна анатомія тазового дна:

1 — крижово-горбова зв'язка; 2 — куприковий м'яз; 3 — крижово-остьова зв'язка; 4 — пряма кишка; 5 — піхва; 6 — сечівник; 7 — м'яз-підіймач відхідника (*m. levator ani*); а) лобково-куприковий м'яз; б) лобково-ректальний м'яз; в) клубово-куприковий м'яз; 8 — відхідниково-куприкова зв'язка; 9 — куприк

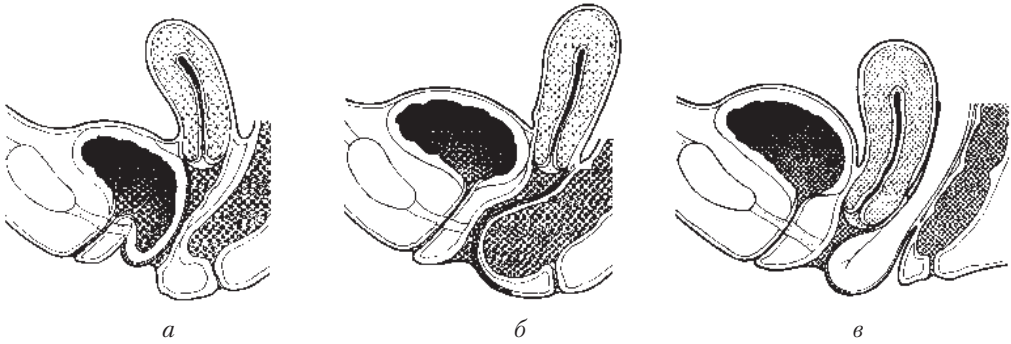


Рис. 7.2. Тазові пролапси: а – цистоцеле; б – ректоцеле; в – ентероцеле

Релаксація таза може спричинювати неприємні симптоми: відчуття тиску в тазі, біль, нетримання сечі, диспареунія, дисфункція сечового міхура і кишок. Причинами втрати тазової підтримки можуть бути пологові травми статевих шляхів, хронічне збільшення інтраабдомінального тиску при ожирінні, хронічному кашлі, підніманні тяжких предметів, природжена слабкість тканин або їх атрофічні зміни внаслідок естрогенного дефіциту.

Епідеміологія. Частота релаксації таза і тазових пролапсів у жінок коливається у межах 2–28 %, але після 40 років збільшується до 35 % і зростає у жінок після менопаузи внаслідок втрати пружності тканин та акумуляції травмуючих факторів. У 50 % жінок, які народжували, має місце деяке порушення тазової підтримки. Понад 15 % «великих» гінекологічних операцій виконують з приводу опущення і випадіння тазових органів. Існують расові відмінності у частоті цього ускладнення, яке переважає в групі жінок білої раси порівняно з чорною та жовтою расою.

Фактори ризику. Релаксація таза і тазові пролапси є більш вірогідними у групі пацієнток з хронічним підвищенням інтраабдомінального тиску внаслідок хронічного кашлю, напруження, асцити, ожиріння, наявності великих тазових пухлин. Тривалі пологи з наявністю диспропорції між голівкою плода і тазом матері та травми пологових шляхів також є суттєвими факторами ризику опущення і випадіння статевих органів. Вік жінки >30 років і постменопаузальний період також збільшує частоту цього ускладнення.

Етіологічні фактори пролапсу тазових органів

Природжений пролапс

Природжена щілина хребта (spina bifida)

Вагітність

Травма при пологах (епізіотомія, розриви промежини)

Попередня тазова хірургія (гінекологічні радикальні втручання (недостатнє з'єднання кардинальних зв'язок при гістеректомії), урологічні операції, гемороїдектомія, фістулографія)

Менопауза

Хронічне підвищення внутрішньочеревного тиску (кашель, запори, обструкція шийки сечового міхура, стеноз анального отвору, тяжка праця, асцит, великі пухлини в тазі)

Фіброз тканин статевих органів або дефіцит колагену

Ожиріння

Паління

Підвищена фізична активність

Втрата функції m. levator ani і m. pubococcygeus

Клінічні симптоми релаксації таза

Больові	Сечові	Ректальні
Відчуття тиску і тяжкості в тазі	Нетримання сечі	Запори
Біль внизу спини	Часте вимушене сечовипускання	Болючий акт дефекації
Диспареунія	Зволікання сечовипускання Неповне випорожнення сечового міхура Рецидивна інфекція	Неповний акт дефекації

Клінічна маніфестація

Анамнез. Клінічні симптоми релаксації таза варіюють залежно від включення в патологічний процес тих або інших тазових структур і ступеня пролапсу (табл. 7.1).

При невеликих ступенях релаксації таза захворювання може бути безсимптомним. При більших ступенях порушень пацієнтки звичайно відчувають тазовий тиск, тяжкість внизу живота, випинання піхви, що може посилюватися вночі та при тривалому стоянні, надмірній активності, підніманні важких предметів. Пацієнтки нерідко турбує часте, вимушене сечовипускання або затримка сечі, або неповне випорожнення сечового міхура.

Об'єктивне дослідження. Тазові пролапси краще візуалізуються при розкритті соромітних губ і при натужуванні або покашлюванні пацієнтки. Уретроцеле і цистоцеле супроводжуються опущенням передньої стінки піхви при натужуванні або покашлюванні (рис. 7.3) і, інколи, витіканням сечі (стресове нетримання сечі, або нетримання сечі при напруженні). Ректоцеле і ентероцеле краще візуалізуються при обстеженні у дзеркалах Сімса окремо передньої і задньої стінок піхви (рис. 7.4). Пролапс матки також візуалізується за допомогою цих діагностичних прийомів або при пальпації.

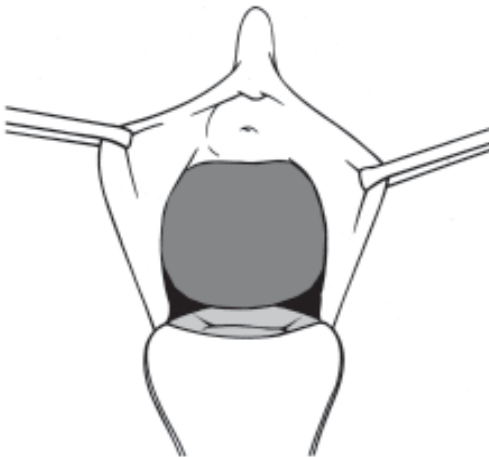


Рис. 7.3. Цистоцеле



Рис. 7.4. Ректоцеле

Ступінь пролапсу визначається величиною дистанції, на яку відбулося опущення тазових структур:

I ступінь — тазові структури знаходяться у межах піхви при натужуванні.

II ступінь — тазові структури опускаються до рівня входу в піхву при натужуванні (до рівня вульварного кільця).

III ступінь — тазові структури опускаються нижче входу в піхву при натужуванні (нижче вульварного кільця).

IV ступінь — тазові структури за межами вульварного кільця в спокої.

Діагностика. Діагноз релаксації таза і тазових пролапсів базується на даних анамнезу і об'єктивного обстеження. Додатковими методами обстеження при наявності цистоцеле і уретроцистоцеле є загальний і бактеріологічний аналіз сечі, цистоскопія, уретроскопія уродинамічне дослідження за показаннями. При наявності ректоцеле і скаргах хворих на хронічні запори, біль під час акту дефекації, утруднене випорожнення, є показаними аноскопія (ректороманоскопія) та сигмоїдоскопія (колоноскопія). Передопераційне обстеження повинно включати за показаннями результати цитологічного або гістологічного дослідження шийки матки (при наявності декубітальних виразок) та біопсії ендометрія.

Ультрасонографія дозволяє виявити супутню патологію органів малого таза. Трансвагінальна і промежинна ультрасонографія можуть бути корисними при визначенні типу тазового пролапсу. В разі необхідності виконують магнітно-резонансну томографію органів таза.

Кількісний опис положення тазових органів за системою вагінального профілю, запропонований групою міжнародних товариств (ICS — *International Continence Society*), а також міжнародними товариствами гінекологічних хірургів та урогінекологів, дозволяє об'єктивізувати і документувати особливості та стадії порушень тазової підтримки у жінок і дає можливість динамічного спостереження (рис. 7.5). Принцип цієї шкали полягає в оцінці анатомічних точок у ділянці таза, які поділені на фіксовані та змінні. Першою фіксованою точкою є вульварне кільце

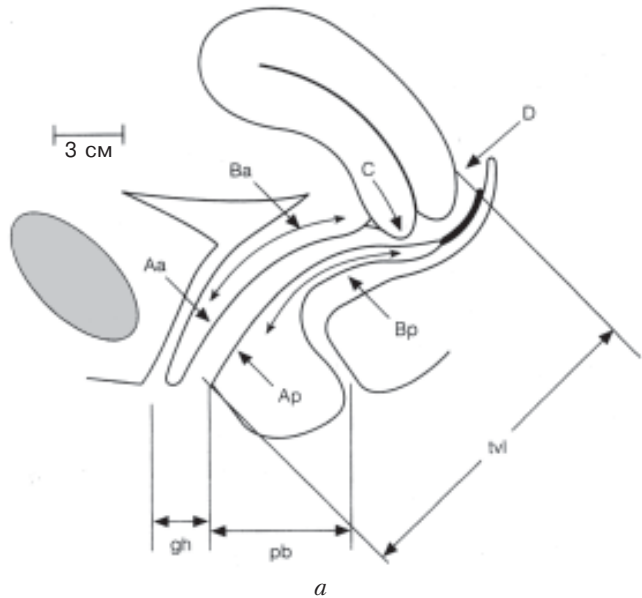


Рис. 7.5. Схема розрахунку положення тазових органів (вагінального профілю):

a — локалізація контрольних точок (використовують 6 точок: *Aa*, *Ba*, *C*, *D*, *Bp*, *Ap*, вхід у піхву (*gh*), тільце промежини (*pb*) і загальну довжину піхви (*tvl*);

б — схема 3x3 для швидкої оцінки ступеня тазових пролапсів (POP-Q);

Aa — точка *A* на передній стінці піхви; *Ba* — точка *B* на передній стінці піхви; *C* — шийка матки або склепіння піхви; *D* — заднє склепіння піхви; *gh* — вхід у піхву; *Ap* — точка *A* на задній стінці піхви; *Bp* — точка *B* на задній стінці піхви (пояснення в тексті)

<i>Aa</i>	<i>Ba</i>	<i>C</i>
<i>gh</i>	<i>pb</i>	<i>tvl</i>
<i>Ap</i>	<i>Bp</i>	<i>D</i>

б

(нульовий рівень). Інші точки вимірів визначають у сантиметрах над площиною вульварного кільця (негативні значення) та під площиною вульварного кільця (позитивні значення). Так, наприклад, шийка матки, яка опустилася на 3 см нижче вульварного кільця, визначається як +3 см.

Для опису *вагінального профілю* оцінюють положення 6 точок: 2 — на передній стінці піхви, 2 — у верхній її частині та 2 — на задній стінці піхви, а також їх співвідношення до вульварного кільця (рівень 0). Зазначені точки піхви поділяють її на сегменти.

Точка Аа (A anterior) визначається по серединній лінії передньої стінки піхви на 3 см проксимально від зовнішнього отвору сечівника і відповідає проекції уретровезикального кута. Коливання у вимірах цієї точки становлять від -3 до +3 см.

Точка Ва (B anterior) відповідає найбільш випнутій частині передньої стінки піхви (відрізок від переднього склепіння до точки Аа). За відсутності пролапсу ця точка знаходиться в положенні -3 см, але може набувати позитивних значень при опущенні кукси піхви після гістеректомії або при матково-піхвовому пролапсі.

Точка С (cervix) визначається на дистальній частині шийки матки або верхній точці кукси піхви після гістеректомії.

Точка D (Douglas) відповідає положенню заднього склепіння піхви у жінок зі збереженою шийкою матки і є проекцією прикріплення крижово-маткових зв'язок. Використовується при проведенні диференційної діагностики між слабкістю підтримуючого апарату матки (крижово-маткових і кардинальних зв'язок) та елонгацією шийки матки. Ця точка не визначається у жінок з видаленою шийкою матки.

Точка Вр (B posterior) — найвіддаленіша точка найбільш випнутої частини задньої стінки піхви від заднього склепіння до точки Ар. В нормі її значення дорівнює -3 см, але вона може набувати позитивних значень при повному випаданні піхви у жінок після тотальної гістеректомії або матково-піхвовому пролапсі.

Точка Ар (A posterior) локалізується по серединній лінії задньої стінки піхви на 3 см проксимально від вульварного кільця. Коливання положення цієї точки становлять від -3 до +3.

Додаткові виміри включають вимірювання вульварного кільця (gh), сухожилкового центру промежини (pb) і загальної довжини піхви (tv1) у сантиметрах:

Вульварне кільце (gh) вимірюють від середини зовнішнього отвору сечівника до задньої спайки.

Сухожилковий центр промежини (перинеальне тіло, pb) — вимірюють від задньої спайки до середини анального отвору.

Загальна довжина піхви (tv1) — найбільший розмір від вульварного кільця до заднього склепіння піхви.

Вимірювання точок та їх запис проводять під час обстеження хворих (наприклад, -3, -3, -7, -9, -3, -3, 9, 2, 2) або у вигляді таблиці. Оцінювані фіксовані точки мають відношення до конкретних тазових структур (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

Співвідношення контрольних точок і тазових пролапсів

Фіксовані точки	Тазові пролапси
Аа	Уретроцеле
Ва	Цистоцеле, пролапс передньої стінки піхви
С	Метроцеле
D	Ентероцеле
Вр	Проксимальне ректоцеле, ентероцеле
Ар	Дистальне ректоцеле

Враховуючи системи вагінального профілю, клінічні стадії тазових пролапсів класифікуються таким чином:

Ступінь 0 – нормальне розташування тазових органів, відсутність будь-яких ознак пролапсу. Точки Аа, Ва, Ар і Вр мають значення -3 см, точки С, D мають значення в межах від $-tv1$ (см) до $-[tv1-2]$ см.

Ступінь 1 – відсутні критерії 0 стадії, а найбільш випнута частина знаходиться не менше ніж на 1 см вище площі дівочої перетинки (< -1 см).

Ступінь 2 – найбільш випнута частина знаходиться на рівні менше ніж на 1 см вище або нижче площини дівочої перетинки (має значення від -1 см до $+1$ см).

Ступінь 3 – найбільш випнута частина знаходиться на рівні не менше ніж на 1 см нижче площі дівочої перетинки, але не більше ніж на 2 см менше від загальної довжини піхви (має значення від $+1$ см до $+[tv1-2]$ см).

Ступінь 4 – дистальна частина найбільш випнутого органа знаходиться нижче вульварного кільця більш ніж на $+[tv1-2]$ см.

Диференційний діагноз. Інколи цистоцеле і уретроцеле потребують диференційної діагностики з дивертикулом сечівника, абсцесом парауретральних (скенових) залоз. При наявності ректоцеле слід виключити можливість обструктивних уражень товстої та прямої кишки (ліпоми, фіброми, саркоми тощо). Елонгація шийки матки, поліп шийки матки, пролапс міоматозного вузла або міоматозний вузол у нижньому сегменті матки інколи може бути помилково прийнятий за матковий пролапс.

Лікування. Незалежно від етіології, симптомний тазовий пролапс є анатомічною проблемою і потребує лікування, спрямованого на відновлення підтримки тазових структур.

Лікування може включати замісну гормональну терапію для максималізації внутрішніх факторів, що сприяють пружності тканин і зміцненню тазових підтримуючих структур, або фізичні вправи для тренування тазових м'язів. Інші методи лікування включають використання тазових підтримуючих кілець (песаріїв) або реконструктивну хірургію таза.

У жінок в постменопаузі *замісна естрогенна терапія* (системна або місцева) є важливою частиною лікування, що сприяє покращанню тонуусу тканин і ремісії атрофічних змін слизової оболонки піхви.

При невеликих ступенях опущення тазових органів і незначній клінічній симптоматиці пацієнткам можна рекомендувати *фізичні вправи (вправи Кегеля)* для зміцнення тазової мускулатури. Ці вправи полягають у напруженні та розслабленні лобково-куприкових м'язів (*m. pubococcygeus*) кілька разів на день з метою їх тренування і збільшення підтримки тазового дна.

Вагінальні песарії сприяють механічній підтримці та відновленню топографічної анатомії тазових органів і зменшують силу тиску донизу внаслідок збільшення площі впливу. Песарії рекомендують пацієнткам із тяжкими симптомними пролапсами, але які мають протипоказання до реконструктивної хірургії або відмовляються від хірургічних методів лікування. Песарії розміщуються у піхві, подібно діафрагмі, та сприяють підтримці нормальної позиції тазових органів

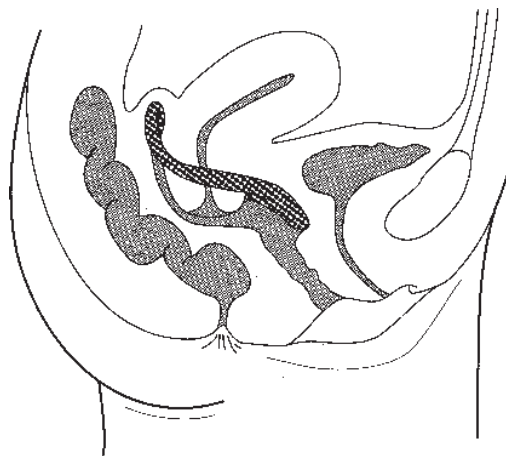


Рис. 7.6. Введення вагінального песарія при тазовому пролапсі

Методи хірургічного лікування генітальних пролапсів

Тип пролапсу	Дефект	Хірургічне лікування
Цистоцеле	Передній	Передня кольпорафія (видалення надлишку слизової оболонки передньої стінки піхви і пластика внутрішньотазової фасції для підняття сечового міхура); Паравагінальна пластика
Метроцеле	Верхній	Вагінальна гістеректомія з кульдопластикою McCall (ушиванням крижово-маткових зв'язок) для запобігання подальшим пролапсам Кольпоклеїзис
Ентероцеле	Верхній	Вагінальне ушивання ентероцеле Кульдопластика McCall Абдомінальне ушивання ентероцеле (за <i>Halban, Moschcowitz</i>)
Пролапс кукси піхви (після гістеректомії)	Верхній	Вагінальна сакроспінальна кольпосуспензія (трансвагінальне підшивання внутрішньотазової фасції кукси піхви до крижово-остьових зв'язок) Утеросакральна суспензія Лапароскопічна кольпосуспензія Абдомінальна сакральна кольпопексія
Ректоцеле	Задній	Задня кольпорафія (подібно до передньої, з пластикою ректальної фасції)
Дефект сухожилкового центру промежини	Перинеальне тіло	Перинеопластика

(рис. 7.6). Використання вагінальних песаріїв потребує ретельного спостереження за пацієнткою (зміна песаріїв кожні 2–3 міс) для уникнення вагінальних травм, лейкореї, вторинної інфекції та некрозів.

Хірургічні методи лікування показані при симптомних тазових пролапсах і безуспішних консервативних лікувальних заходах. Звичайно реконструктивна хірургія тазових пролапсів має дуже добрі результати (табл. 7.3). Лікування цистоцеле і ректоцеле полягає звичайно у передній і задній кольпорафії відповідно. Ці процедури відновлюють дефект фасції міхурово-піхвової або прямокишково-піхвової (ректовагінальної) перегородки, через яку відбувається грижове випинання тазових органів. Перинеопластика відновлює дефект сухожилкового центру промежини – перинеального тіла. При симптомному матковому пролапсі звичайно показана вагінальна або (рідше) абдомінальна гістеректомія. При уретроцистоцеле і нетриманні сечі значної популярності набули малоінвазивні «слінгові» операції – петльові пластики, або пубовагінальні слінги – з використанням синтетичної петлі, яка не абсорбується TVT (*tension-free vaginal tape*, див. 8 розд.).

Пролапс кукси піхви корегується шляхом підшивання верхівки піхви до фіксованих тазових структур (вагінальна або лапароскопічна кольпосуспензія тощо). Успіх операції залежить від досвіду хірурга, ступеня тазової релаксації, віку, маси тіла і життєвого стилю пацієнтки.

Кольпоклейзис — хірургічна облітерація піхви. Ця операція виконується звичайно при тяжких пролапсах матки і вагінальних стінок літнім пацієнткам, які не бажають підтримувати сексуальну активність. Кольпоклейзис може бути виконаний під місцевою анестезією і є показаним пацієнткам із генітальними пролапсами і за наявності протипоказань до загальної та регіональної анестезії.

Контрольні питання

1. Поняття про генітальні пролапси. Класифікація.
2. Що таке тазове дно? Поняття про внутрішню фасцію таза (*fascia endopelvica*).
3. Які фактори ризику та причини тазових пролапсів?
4. Що таке вагінальний профіль?
5. На чому базується кількісна оцінка ступеня тазового пролапсу?
6. Охарактеризуйте методи консервативного лікування генітальних пролапсів.
7. Яка роль належить фізичним вправам у веденні пацієнток із тазовими пролапсами?
8. Які показання до хірургічного лікування метроцеле, цистоцеле, ентероцеле, ректоцеле?
9. Які реконструктивно-пластичні операції виконують при тазових пролапсах?
10. Які показання до радикальних операцій при опущенні та випадінні тазових органів?

Розділ 8

НЕТРИМАННЯ СЕЧІ

Епідеміологія. Мимовільне виділення сечі є частим ускладненням: близько 50 % жінок мали хоча б 1 випадковий епізод нетримання сечі; понад 20 % жінок віком > 75 років відчувають ці проблеми щодня. Нетримання сечі є однією з основних причин поміщення літніх людей у госпіси, і близько 30 % мешканців госпісів страждають від цього ускладнення. Частота нетримання сечі зростає з віком і збільшується відповідно до ступеня пролапсу тазових органів.

Основні типи нетримання сечі включають стресове нетримання (нетримання сечі при напруженні), імперативне (ургентне), повне нетримання і нетримання сечі при переповненні сечового міхура (табл. 8.1).

Стресове нетримання сечі характеризується виділенням сечі при напруженні або фізичному навантаженні (кашель, чхання, сміх, фізичні вправи) і часто поєднується з тазовими пролапсами і диспозицією уретровезикального з'єднання.

Імперативне (ургентне) нетримання сечі, обумовлене підвищеною активністю детрузорного м'яза (гіперактивністю детрузора), супроводжується мимовільним виділенням сечі при раптовому неконтрольованому позиві на сечовипускання. Цей стан звичайно є ідеопатичним, але може розвиватися внаслідок інфекції, наявності каменів у сечовому міхурі, дивертикулів або неврологічних розладів (хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, інсульт тощо).

Таблиця 8.1

Основні типи нетримання сечі

Тип нетримання сечі	Клінічні ознаки
Стресове	Виділення сечі при напруженні (кашель, сміх, фізичні вправи), асоціюється з тазовими пролапсами і диспозицією уретровезикального з'єднання
Імперативне	Мимовільне виділення сечі при неконтрольованому позиві до сечовипускання (гіперактивність детрузора)
Повне	Постійне витікання сечі внаслідок фістули після тазової хірургії або тазового опромінення
При переповненні сечового міхура	Нетримання сечі внаслідок недостатньої або відсутньої контрактильної здатності сечового міхура, що призводить до затримки сечі, перерозтягнення сечового міхура і нетримання сечі внаслідок цього перерозтягнення

Повне нетримання сечі характеризується постійним виливанням сечі, яке відбувається вторинно внаслідок утворення фістул (після хірургічних операцій на органах таза або після променевої терапії).

Нетримання сечі при переповненні сечового міхура характеризується неповним випорожненням міхура, затримкою сечі, перерозтягненням міхура внаслідок значно зменшеної або відсутньої контрактильної здатності. Причини такого стану варіюють від тих, що спричинені прийомом певних медикаментів або післяопераційним перерозтягненням, до різноманітних неврологічних розладів.

Нічне нетримання сечі (енурез) — мимовільне виділення сечі під час сну, може бути пов'язане зі сфінктерною недостатністю, гіперактивністю детрузора або екстрауретральними причинами.

Анатомія нижнього відділу сечового тракту

Розуміння анатомічних співвідношень між сечовими шляхами і тазовим дном є важливим для оцінки механізмів різних видів нетримання сечі (рис. 8.1).

М'язовий шар сечового міхура являє сітку гладких м'язових волокон детрузорного м'яза, які сходяться в *трикутній зоні* основи сечового міхура. *Внутрішній сфінктер* є з'єднанням між сечовим міхуром і сечівником (*уретровезикальне з'єднання*). М'язовий шар сечівника також складається з гладких м'язових волокон. Сечівник підтримується за допомогою пубоуретральних зв'язок, які беруть початок від лобкових кісток і проходять до середньої третини сечівника, утворюючи зовнішній сфінктер.

Утримання сечі в спокої відбувається внаслідок того, що *інтрауретральний тиск* перевищує *інтравезикальний тиск*, а також завдяки постійним скороченням внутрішнього сфінктера. Зовнішній сфінктер забезпечує близько 50 % резистентності сечівника і є другою лінією захисту від нетримання сечі. Якщо уретровезикальне з'єднання знаходиться у своїй оригінальній позиції, будь-яке раптове підвищення інтраабдомінального тиску розподіляється рівномірно на сечовий міхур і проксимальну третину уретри. Отже, доти, доки інтрауретральний тиск перевищує інтравезикальний тиск, утримання сечі зберігається.

Додатково до дії внутрішнього і зовнішнього сфінктерів, утриманню сечі сприяє дія *субмукозної судинної системи уретри*. Якщо ця судинна система наповнюється кров'ю, інтрауретральний тиск зростає, що запобігає мимовільному виділенню сечі (рис. 8.2). Цей механізм — «слизове замикання-коаптация» є естрогенчутливим, що пояснює більшу частоту розладів утримання сечі після менопаузи.

Неврологічний контроль функцій сечового міхура і

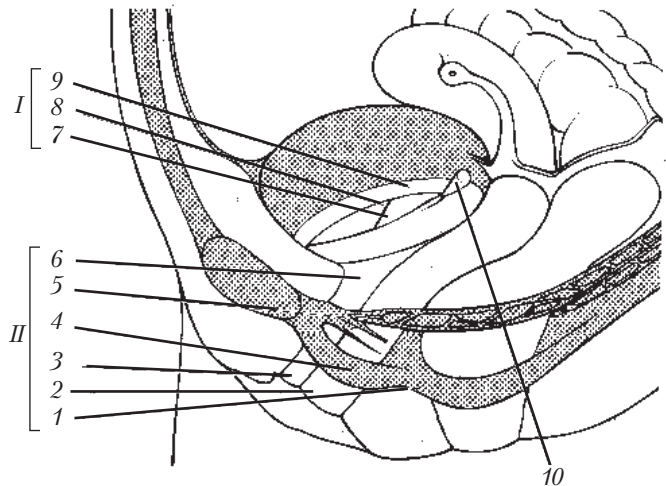


Рис. 8.1. Анатомія нижнього відділу сечового тракту:
I — внутрішній сфінктер; II — зовнішній сфінктер
1 — центр промежини; 2 — піхва; 3 — сечівник; 4 — уретровагінальний м'яз; 5 — *m. compressor urethrae*; 6 — *m. sphincter urethrae*; 7 — задня петля; 8 — петля Хейсса; 9 — трикутне кільце; 10 — сечівід;

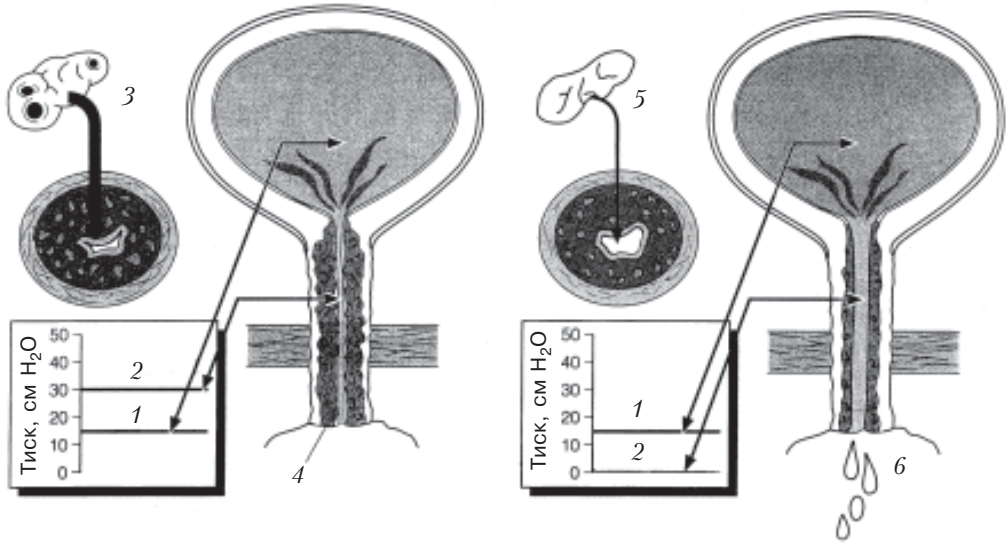


Рис. 8.2. Коаптація слизової оболонки сечівника. Естрогени збільшують тиск спокою в сечівнику. Дефіцит естрогенів призводить до зменшення тону спокою в сечівнику:

1 – сечовий міхур; 2 – сечівник; 3 – високий рівень естрогенів; 4 – коаптація слизової оболонки сечівника; 5 – низький рівень естрогенів; 6 – витікання сечі внаслідок зменшення або відсутності коаптації

уретри забезпечується *автономною* (симпатичною і парасимпатичною) і *соматичною* нервовою системою (рис. 8.3). Парасимпатична нервова система надає можливість здійснення акту сечовипускання. Парасимпатичний контроль функції сечового міхура забезпечується тазовими нервами, що походять з S₂₋₄ та сегментів спинного мозку. Симпатична нервова система запобігає сечовипусканню шляхом скорочення шийки сечового міхура і внутрішнього сфінктера. Симпатичний нервовий контроль сечового міхура здійснюється гіпогастральним нервовим сплетенням, що походить від T_{10-L2} – сегментів спинного мозку. Крім того, соматична нервова система допомагає запобіганню довільного сечовипускання шляхом іннервації поперечно-смугастих м'язів зовнішнього сфінктера і тазового дна (соромітний нерв).

Протягом акту сечовипускання сечовий міхур звільняється від свого вмісту під довольним контролем завдяки серії координованих зусиль сечівника і детрузорного м'яза. Рецептори розтягнення в стінці сечового міхура посилають сигнал до центральної нервової системи (ЦНС) розпочати довільний акт сечовипускання. Цей тригерний механізм пригнічується симпатичним крижовим і соромітним нервом, що забезпечують релаксацію сечівника, зовнішнього сфінктера і леваторних м'язів (*m. levator ani*). Це відбувається безпосередньо після активації парасимпатичного тазового нерва, що веде до скорочення детрузорного м'яза і початку сечовипускання.

Об'єктивне обстеження. Обстеження пацієнок із нетриманням сечі повинно починатися з ретельного збирання загального і хірургічного анамнезу. Виконують зовнішнє і внутрішнє тазове (гінекологічне) дослідження. Враховуючи, що іннервація сечового міхура є тісно пов'язаною з іннервацією нижніх кінцівок і прямої кишки, пацієнтки повинні пройти неврологічне обстеження, зокрема визначення глибоких сухожилкових рефлексів, анального рефлексу (скорочення анального сфінктера), контрактильної здатності м'язів

тазового дна і контрактильної здатності бульбокавернозного м'яза (шляхом раптового стищення клітора пальцями).

Діагностика. Існують численні діагностичні тести, які допомагають дослідженню нетримання сечі. Щоденник сечовипускань характеризує частоту позивів, частоту сечовипускань, об'єм виділеної сечі, необхідність зміни прокладок і об'єм виділеної сечі. Загальний і бактеріологічний аналіз сечі допомагають виявленню інфекції сечових шляхів як можливої причини нетримання сечі.

Об'єктивною ознакою нетримання сечі є виділення сечі із зовнішнього отвору сечівника при фізичному напруженні. Для цього застосовують *кашльову пробу*: жінці, що знаходиться у гінекологічному кріслі (ступні впираються в опори крісла на рівні крижів) з повним сечовим міхуром пропонують покашляти 2–3 рази. З кожним кашльовим поштовхом з уретри виділяється сеча у вигляді фонтанчика. Проба може виконуватися після випорожнення сечового міхура (визначення залишкового об'єму сечі) з подальшим введенням у сечовий міхур 150–200 мл фізіологічного розчину; або при положенні жінки стоячи (*стоячий стресовий тест*).

Пробу Вальсальви, або пробу з натужуванням, проводять аналогічно кашльовій. Після наповнення сечового міхура хворій пропонують зробити глибокий вдих і, не випускаючи повітря, натужитись. Оцінюють виділення сечі із зовнішнього отвору сечівника. При цій пробі відносно тривале і плавне навантаження дозволяє виключити вольові механізми утримання сечі. Крім того, відносно плавне та тривале підвищення внутрішньочеревного тиску не провокує у значній мірі активність детрузора. Отже, проба Вальсальви дозволяє більш точно оцінити функціональний стан гладком'язового сфінктера сечівника.

З метою виявлення гіпермобільності шийки сечового міхура (гіпермобільності сечівника, справжнього стресового нетримання сечі) використовують «*тест із ватним тампоном*». Для цього дослідження необхідний кутомір і паличка з ватним тампоном. Хворій, яка знаходиться в гінекологічній позиції, вводять в уретру змочену 2%-м розчином лідокаїну паличку з ватним тампоном до рівня шийки сечового міхура (до 3 см). Визначають кут між віссю палички та лінією горизонту. Потім хвору просять натужитися. При гіпермобільності сечівника зовнішній кінчик палички відхиляється вверх більш ніж на

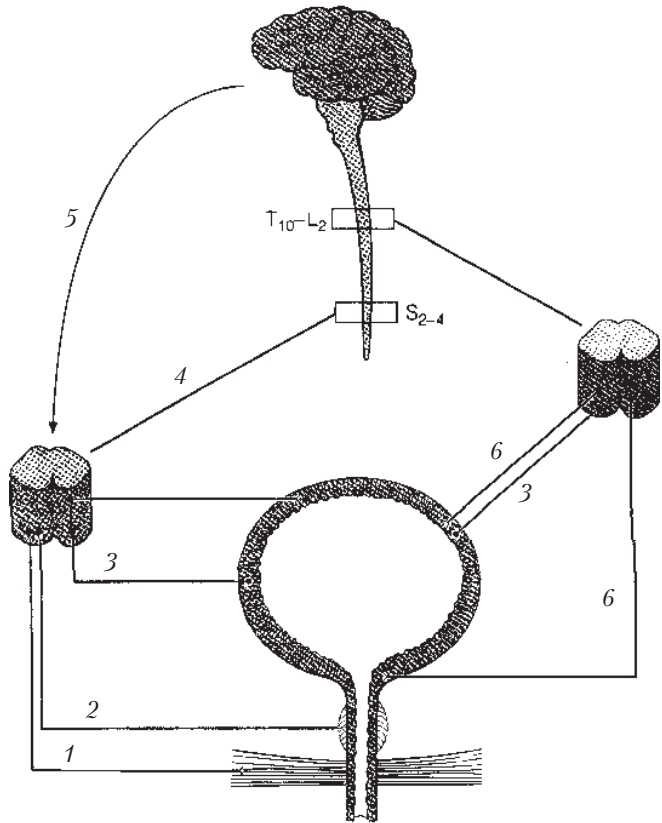


Рис. 8.3. Іннервація нижнього відділу сечового тракту:

1 – соромітний нерв; 2 – тазовий нерв; 3 – рецептори розтягнення; 4 – парасимпатичні волокна; 5 – пригнічення з боку кортикальних центрів; 6 – симпатичні волокна

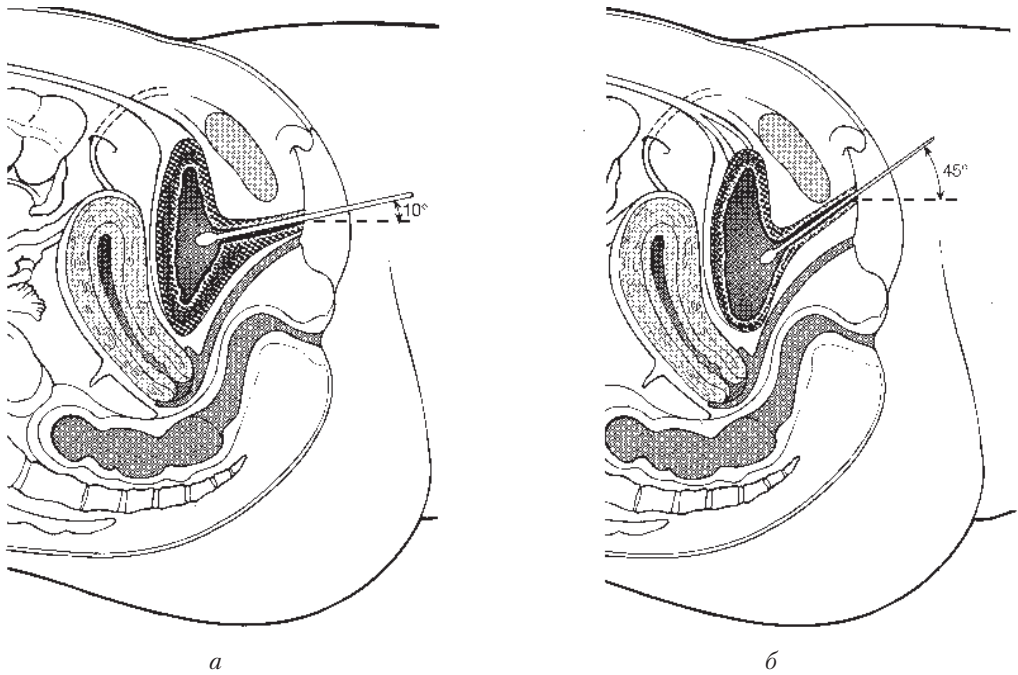


Рис. 8.4. Тест з ватним тампоном: *а* — нормальний; *б* — гіпермобільна шийка сечового міхура

30° за рахунок опущення міхурово-уретрального сегмента, що свідчить про недостатню підтримку сечового міхура та уретри (рис. 8.4).

Цистометрографія дозволяє відрізнити справжнє стресове нетримання сечі від нестабільності детрузора. За допомогою пресорного датчика визначають тонус сечового міхура і сфінктера при наповненому сечовому міхурі. Оцінюють ємність сечового міхура, наявність детрузорного рефлексу, здатність пацієнтки контролювати або пригнічувати сильне бажання сечовипускання.

Урофлоуметрія — неінвазивний тест, що оцінює евакуаторну функцію та дозволяє виключити можливість обструкції уретри і сечового міхура. Жінці, яка лежить на гінекологічному або урологічному кріслі, пропонують здійснити сечовипускання і оцінюють потік сечі. Цей тест проводять пацієнткам, які скаржаться на зволікання виділення сечі, неповне випорожнення сечового міхура, слабкий напір сечі або її затримку.

Стресове нетримання сечі

Патогенез. Стресове нетримання сечі (справжнє, або генуїнне стресове нетримання сечі) — це мимовільне виділення сечі через інтактний сечівник у відповідь на раптове підвищення інтраабдомінального тиску, наприклад, при кашлі або фізичному навантаженні. У більшості випадків релаксація таза спричинює гіпермобільність шийки сечового міхура (гіпермобільність сечівника) у такий спосіб, що підвищення інтраабдомінального тиску вже не розподіляється рівномірно на сечовий міхур і сечівник, а спрямовується переважно на сечовий міхур. Отже, інтравезикальний тиск перевищує інтрауретральний, що спричинює справжнє стресове нетримання сечі (рис. 8.5).

Фактори ризику. Фактори ризику стресового нетримання сечі включають стани, які впливають на нормальну трансмісію інтраабдомінального тиску: ті, що збільшують інтраабдомінальний тиск, і ті, що зменшують інтрауретральний тиск (табл. 8.2). Отже, основні групи факторів, що можуть призвести до стресового нетримання сечі, поділяють на 3 групи: 1) тазові пролапси (порушують трансмісію); 2) зростання інтраабдомінального тиску (зростає інтравезикальний тиск); 3) менопауза (зменшення інтрауретрального тиску внаслідок порушень коаптації (змикання) слизової оболонки).

Анамнез. Скарги пацієнок зі стресовим нетриманням сечі звичайно пов'язані з витіканням сечі при напруженні (кашель, чхання, сміх, фізичне напруження). В тяжких випадках витікання сечі має місце при станах, які супроводжуються лише незначним підвищенням інтраабдомінального тиску (зміна позиції тіла, ходьба). Тяжкість нетримання сечі при напруженні звичайно поділяють на 3 ступені (табл. 8.3). Пацієнтки із супутніми тазовими пролапсами можуть відзначати наявність випинання стінок піхви, відчуття тиску або біль у піхві.

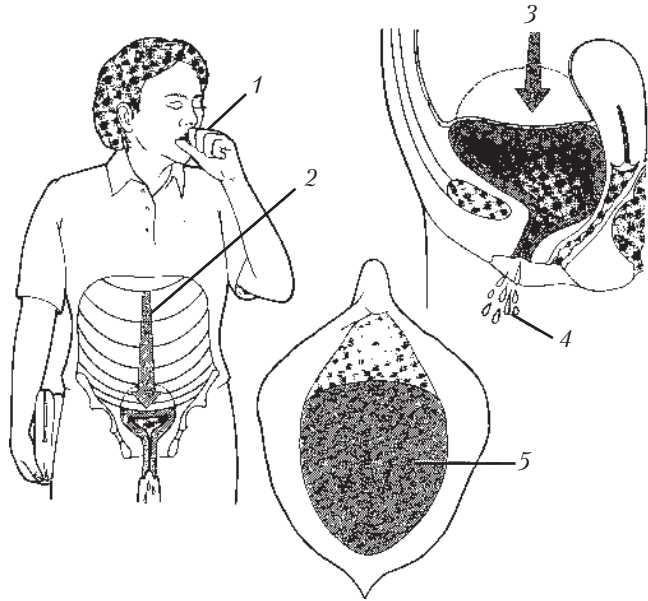


Рис. 8.5. Стресове нетримання сечі. Дефект фасціальної підтримки уретровезикального з'єднання при зростанні інтраабдомінального тиску приводить до втрати сечі:

1 – кашель, напруження; 2 – зростання інтраабдомінального тиску; 3 – зростання тиску на сечовий міхур; 4 – втрата сечі; 5 – випинання передньої стінки піхви при проведенні проби з напруженням свідчить про дефект тазової підтримки

Таблиця 8.2

Фактори ризику стресового нетримання сечі

Стани, що спричиняють релаксацію таза	Стани, що спричиняють підвищення інтраабдомінального тиску	Стани, що порушують змикання слизової оболонки сечівника
Піхвові пологи	Запори	Естрогенний дефіцит
Вік	Хронічний кашель (захворювання легенів, паління)	Рубці
Генетичні чинники	Постійне піднімання тяжких предметів	Денервація
	Ожиріння (не спричинює нетримання сечі, але погіршує)	Медикаменти

Ступені тяжкості нетримання сечі при напруженні

Ступінь тяжкості	Діагностичні критерії
I	Нетримання сечі лише при значному напруженні (кашель, чхання, струшування)
II	Нетримання сечі при помірному напруженні (швидкі рухи, підйом і опускання сходами)
III	Нетримання сечі при легкому напруженні (вставання) Пацієнтка утримує сечу в лежачому положенні

Критерії та методи діагностики стресового нетримання сечі

Нормальний загальний аналіз сечі
 Нормальний бактеріологічний аналіз сечі
 Нормальні результати неврологічного обстеження
 Брак анатомічної підтримки (релаксація таза)
 Тест із ватним тампоном
 Рентгенографія
 Уретроскопія
 Витікання сечі при напруженні
 Кашльова проба
 Проба Вальсальви
 Нормальна цистометрограма або уретроцистометрія
 Нормальний резидуальний об'єм сечі
 Нормальна ємність і чутливість сечового міхура
 Відсутні мимовільні скорочення детрузора

Лікування. Метою лікування стресового нетримання сечі є забезпечення максимальної підтримки тазових органів і відновлення анатомічної позиції уретровезикального з'єднання. Існують численні варіанти лікувального впливу, що включають як консервативні, так і хірургічні заходи.

Консервативні методи лікування включають такі варіанти.

Тренування м'язів тазової діафрагми (вправи Kegel) сприяють підвищенню тону м'язів у спокої і при скороченні і, в такий спосіб, збільшенню ступеня стискання сечівника при легких випадках стресового нетримання сечі.

Песарії та інші інтравагінальні пристрої застосовуються для підняття і підтримування шийки сечового міхура, відновлення нормальних анатомічних співвідношень. Внаслідок такого підтримування інтраабдомінальний тиск розподіляється рівномірно на сечовий міхур і сечівник, що забезпечує утримання сечі. Хоча вагінальні песарії відносять до неінвазивних методів лікування, вони заважають сексуальним відносинам і потребують ретельного медичного спостереження у зв'язку з ризиком інфекції слизової оболонки піхви, травмування і некрозу вагінальних тканин.

При легких формах стресового нетримання сечі можуть бути корисними зміна способу життя і харчування, включаючи лікування за методом біологічного зворотного зв'язку (*biofeedback* — електроміографічний контроль), тренування сечового міхура. Зміна спо-

собу життя і харчування включає нормалізацію маси тіла, відмову від паління, лікування хронічних захворювань дихальних шляхів, ліквідацію запорів, виключення подразнюючих продуктів, що сприяють сечовиділенню і підвищують тонус детрузора (чай, кава, шоколад, алкоголь, гострі страви, приправи, кислі овочі та фрукти, а також соки з них).

Медикаментозна терапія включає естрогени (системні та місцеві — прогінова, овестин, естрожель, дивигель) і альфа-адреноміметики (фенілпропаноламін і псевдоефедрин), які сприяють підвищенню тонуусу сечівника і коаптації його стінок, бета-адреноблокатори (пропранолол), антихолінергічні препарати (прозерин, убретит).

Але більшість фахівців вважають *хірургічне лікування* оптимальним у веденні пацієнта з помірними і тяжкими формами стресового нетримання сечі. Консервативне лікування вважають показаним за умови:

- 1) наявності протипоказань до операції;
- 2) наявності у пацієнтки психічного захворювання;
- 3) відмови хворої від операції;
- 4) планування пологів;
- 5) наявності імперативної форми нетримання сечі.

Консервативне лікування звичайно використовують у комплексі з хірургічним для покращання результатів.

Хірургічне лікування стресового нетримання сечі зазнало бурхливого розвитку протягом останніх років (табл. 8.4).

Метою хірургічного лікування є відновлення нормальних анатомічних співвідношень, повернення гіпермобільної шийки сечового міхура в її оригінальну позицію. Недоліками хірургічного методу лікування є ризик інвазивної процедури і ризик рецидиву захворювання. Запропоновано понад 250 операцій для хірургічного лікування стресового нетримання сечі, що свідчить про те, що ідеальної операції, яка б давала стовідсотковий успіх, не існує. Результати хірургічного лікування значно перевершують ефективність консервативних заходів, але невдачі або рецидиви після операції можливі в кожному 5–

Таблиця 8.4

Типи реконструктивних операцій при стресовому нетриманні сечі

Тип операції	Назва операції
I. Передня кольпорафія II. Операції для корекції СНС, пов'язаного з гіпермобільністю уретри	1. <i>Залобкові втручання:</i> а) уретроцервікопексія за Marshall — Marchetti — Krantz; б) кольпосуспензія за Burch; в) паравагінальна пластика; г) лапароскопічна кольпосуспензія. 2. <i>Вагінальні голчасті операції:</i> а) голчасті кольпосуспензії (Pereyra, Stamey, Raz, Gittes).
III. Операції для корекції СНС, спричиненого недостатністю внутрішнього сфінктера уретри з гіпермобільністю уретри або без неї	1. <i>Слінгові операції (нетльові пластики)</i> а) фасціальний аутологічний слінг з апоневроза прямих м'язів живота та широкої стегнової фасції; б) слінг клаптом передньої стінки піхви; в) слінг передньою стінкою піхви; г) слінг гетерологічними матеріалами; д) слінг штучними матеріалами. 2. <i>Парауретральні ін'єкції</i> 3. <i>Штучний сфінктер уретри</i>

6-му випадку. При рецидиві стресового нетримання сечі 50 % жінок успішно оперують-ся повторно, а ще 20 % мають шанс вилікуватися після третього втручання.

Хірургічне лікування стресового нетримання сечі показано за таких умов:

- 1) безуспішність консервативного лікування;
- 2) бажання хворої вилікуватися від стресового нетримання сечі.

Основні операції, які виконуються при стресовому нетриманні сечі, включають передню кольпорафію, абдомінальну залобкову уретропексію (операція Marshall – Marchetti – Krantz), кольпосуспензію за Burch, паравагінальну пластику, лапароскопічну кольпосуспензію, вагінальні голчасті кольпосуспензії (Pereyга, Stamey, Raz, Gittes), субуретральні слінгові операції – петльові пластики, в тому числі з використанням синтетичної петлі TVT. Ефективність слінгових операцій є високою – до 90 % випадків; це малоінвазивна процедура, яка триває 10–20 хв, може виконуватися під місцевим знеболюванням і набуває все більшої популярності за сучасних умов.

У пацієнок, що мають внутрішню (тканинну) недостатність сфінктера, можливо виконання періуретральних ін'єкцій колагену або інших об'ємстворюючих препаратів. Ефективність такої операції – 45–65 %. При неефективності антистресових операцій або неврологічним хворим можливо встановлення штучного сфінктера уретри.

Імперативне нетримання сечі (нестабільність детрузора)

Патогенез. Нестабільність детрузора, або імперативне (ургентне) нетримання сечі, спричинюється мимовільними і нестриманими скороченнями детрузора протягом фази наповнення сечового міхура.

Більшість випадків нестабільності детрузора є ідеопатичними. Факторами, що сприяють цьому ускладненню, можуть бути інфекції сечових шляхів, камені, пухлини, або сторонні тіла сечового міхура, дивертикули уретри (рис. 8.6). Гіперактивність детрузора, або детрузорна гіперрефлексія, може бути ускладненням неврологічних захворювань (цереброваскулярних (інсульт), хвороби Альцгеймера, розсіяного склерозу, периферичної діабетичної нейропатії та ін. (табл. 8.5)).

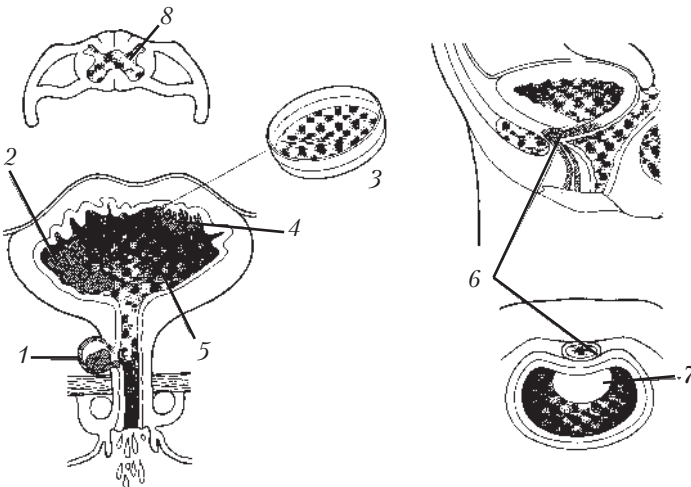


Рис. 8.6. Причини вторинної нестабільності детрузора. Численні причини можуть спричинювати подразнення рецепторів стінки сечового міхура, рефлекторне мимовільне скорочення детрузора і втрату сечі:

1 – дивертикул сечівника з каменем; 2 – камені сечового міхура; 3 – інфекція; 4 – пухлина сечового міхура; 5 – стороннє тіло сечового міхура; 6 – стиснення сечівника при петльових пластиках (при сильному натягненні петлі) може призводити до нестабільності детрузора; 7 – піхва; 8 – спинний мозок

Причини імперативного нетримання сечі

Нестабільність детрузора	Гіперрефлексія детрузора
Інфекції сечових шляхів Обструкція уретри Компресія уретри (попередня хірургія) Камені сечового міхура Рак сечового міхура Дивертикул уретри Сторонні тіла	Цереброваскулярні захворювання Хвороба Альцгеймера Паркінсонізм Розсіяний склероз Цукровий діабет Периферичні нейропатії Автономні нейропатії Ураження кінського хвоста спинного мозку

Епідеміологія. Частота імперативного нетримання сечі в загальній популяції становить 10–15 %.

Клінічна маніфестація. Пацієнтки з імперативним нетриманням сечі звичайно скаржаться на мимовільне виділення сечі до повного наповнення сечового міхура. Деякі хворі відзначають витікання сечі крапельками під час прийняття ванни.

Об'єктивне обстеження. Нестабільність детрузора діагностується у пацієнток із симптомами гіперактивності сечового міхура, а саме: часте вимушене сечовипускання (більше 7 раз на день), нетримання сечі при напруженні, ніктурія (більше 1 сечовипускання вночі). Виявляють можливість неврогенних розладів, анамнестичні дані щодо попередніх операцій з приводу нетримання сечі, наявність гематурії (підозра на рак, камені сечового міхура, інфекцію статевих шляхів).

Лікування. Лікування імперативного нетримання сечі залежить від причини цього захворювання. Методи лікування включають тренування сечового міхура, вправи *Keegel* для підвищення тону м'язів тазового дна, метод біологічного зворотного зв'язку (електроміографічний контроль роботи м'язів); психотерапія, гіпноз. Ці *методи поведінкової модифікації* можуть мати помірний ефект щодо контролю імперативної інконтиненції. Тренування сечового міхура включає встановлення режиму випорожнення міхура і поступового збільшення інтервалів між сечовипусканнями до досягнення відповідного рівня кіркового контролю над рефлексом сечовипускання.

Медикаментозна терапія імперативного нетримання сечі спрямована на збільшення можливості накопичення сечі та релаксацію сечового міхура. Скорочення сечового міхура виникають внаслідок стимуляції парасимпатичної нервової системи шляхом звільнення ацетилхоліну. Отже, найбільш часто застосовуваними і найбільш ефективними препаратами для лікування імперативного нетримання сечі є антихолінергетики, м'язово-тропні релаксанти (оксибутинін, пробантін, пропіверин, бускопан).

Бета-адренергічні агоністи (алупент) діють на бета-адренорецептори сечового міхура, що сприяє його релаксації. Гладком'язові релаксанти (уріспас) і трициклічні антидепресанти (іміпрамін) також зумовлюють релаксацію детрузорного м'яза. Ці препарати при монотерапії або комбінованому використанні дозволяють досягнути позитивного ефекту в 50–80 % пацієнток.

У хворих з імперативним нетриманням сечі можуть застосовуватися також блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін), бета-адреноміметики (тербуталін), інгібітори простагландинів (диклофенак, індометацин, аспірин) та ін.

На відміну від стресового нетримання сечі, хірургічних методів корекції нестабільності детрузора не існує.

Повне нетримання сечі

Патогенез. Повне нетримання сечі звичайно є наслідком сечових фістул, які утворюються між сечовим міхуром і піхвою (везиковагінальні фістули) (рис. 8.7) або між сечівником і піхвою (уретровагінальні фістули), або між сечоводом і піхвою (уретеровагінальні фістули).

У країнах, що розвиваються, найбільш частою причиною утворення сечостатевих фістул є акушерська травма (тривалий II період пологів, оперативне розродження — використання акушерських щипців тощо). У розвинутих країнах сечостатеві фістули виникають переважно внаслідок попередніх хірургічних операцій на органах таза або опромінення органів таза (променевої терапії). Дивертикули уретри або ектопія сечовода також можуть бути причиною повного нетримання сечі.

Епідеміологія. Попередня тазова хірургія і тазове опромінення становлять понад 95 % випадків повного нетримання сечі в жінок у багатьох країнах світу. Зокрема абдомінальна і вагінальна гістеректомія є причинами понад 50 % везиковагінальних фістул. Уретровагінальні фістули можуть виникати як ускладнення реконструктивних операцій з приводу дивертикулів уретри, випадіння передньої стінки піхви або стресового нетримання сечі. Уретровагінальні фістули, що спостерігаються в 1–2 % після радикальної гістеректомії, частіше виникають внаслідок деваскуляризації, ніж прямої хірургічної травми.

Фактори ризику повного нетримання сечі включають наявність в анамнезі травматичних оперативних вагінальних пологів; операцій з приводу тяжкого ендометріозу, запальних захворювань органів таза, онкогінекологічних захворювань; іншої тазової хірургії; передопераційного опромінення органів таза.

Анамнез. Пацієнтки з повним нетриманням сечі скаржаться на наявність безболісного і постійного витікання сечі, яке виникло після травматичних пологів, операцій на тазових органах або тазового опромінення. Розвиток фістули після операції відбувається звичайно через 5–14 днів.

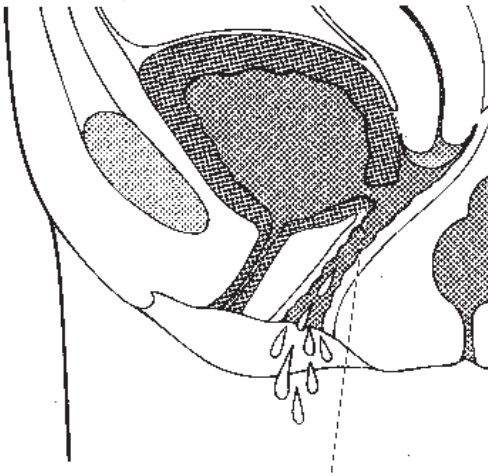


Рис. 8.7. Везиковагінальна фістула (аномальне сполучення між сечовим міхуром і піхвою призводить до мимовільного виділення сечі).

Діагностика.

Тест із метиленовим синім. У разі наявності везиковагінальної фістули водний розчин метиленового синього, що інстилується в сечовий міхур, витікає на прокладку або тампон, введений у піхву.

З метою діагностики уретеровагінальної фістули виконують *внутрішньовенне введення індигокарміну* і контролюють забарвлення тампону, введеного у піхву. Індигокармін фільтрується через нирки, потрапляє в сечоводи і далі в піхву. У разі уретеровагінальної фістули тест з метиленовим синім буде негативним, а тест з індигокарміном — позитивним.

Цистоуретроскопія може бути корисною для ідентифікації кількості та локалізації фістул. Чутливими методами діагностики уретеровагінальних фістул також є внутрішньовенна пієлографія (екскреторна урографія) і ретроградна пієлографія (урографія).

Лікування. Основним методом лікування повного нетримання сечі є реконструктивна хірургія. Більшість акушерських фістул можуть бути відновлені відразу після пологів. Постхірургічні фістули звичайно оперують через 3–6 міс після попередньої операції. Цей період є необхідним для зменшення запальної реакції і, можливо, збільшення васкуляризації травмованих тканин.

При інфекціях сечових шляхів проводять курс етіотропної антибіотикотерапії; замісна терапія естрогенами має позитивний ефект у жінок у постменопаузі з симптомами урогенітальної атрофії. Для зменшення запальної реакції інколи використовують кортикостероїди, хоча їх роль ще не визначена.

Нетримання сечі при переповненні сечового міхура

Нетримання сечі при переповненні сечового міхура звичайно розвивається у пацієнток з *недостатністю функції детрузора* (гіпотонія сечового міхура) або *арефлексією детрузора* (втрата контрактильної функції сечового міхура, аконтрактильність). В результаті скорочення сечового міхура різко зменшуються або зникають, що призводить до неповного випорожнення, затримки сечі та перерозтягнення сечового міхура (рис. 8.8).

Причини нетримання сечі при переповненні сечового міхура внаслідок недостатності функції детрузора дуже варіюють від затримки фекалій і впливу пухлин таза до використання деяких медикаментів чи неврологічних захворювань (хвороба нижніх моторних нейронів, автономна нейропатія при цукровому діабеті, травмах спинного мозку і розсіяного склерозу) (табл. 8.6).

Вихідні обструкції, звичайно виникають внаслідок хірургічних процедур, які призводять до утворення рубців, стенозу, обструкції або перекручування уретри, також можуть бути причиною нетримання сечі при переповненні сечового міхура, хоча вони є рідкісними у жінок.

Післяопераційне перерозтягнення сечового міхура може бути пов'язане з не діагностованою затримкою сечі або використанням епідуральної чи спінальної анестезії.

Клінічна маніфестація. Пацієнтки можуть скаржитися на постійне підтікання сечі, а також симптоми стресового або імперативного нетримання сечі. При вихідній обструкції можуть мати місце напруження при сечовипусканні, слабкий потік сечі, затримка сечі або неповне випорожнення сечового міхура.

Лікування. Лікувальна стратегія при нетриманні сечі при переповненні сечового міхура спрямована на ліквідацію затримки сечі, збільшення контрактильної здатності сечового міхура, зменшення уретрального тиску замикавання.

Медикаментозне лікування нетримання сечі при переповненні сечового міхура включає різні препарати, що дозволяють зменшити уретральний тиск замикавання (празозин, теразозин, феноксибензамін), а також зменшити вихідну резистентність сечового міхура — релаксанти поперечно-смугастих м'язів (діазепам, дантролен).

Для збільшення контрактильності сечового міхура використовують холінергічні агенти (бетанехол). Самокатетеризація сечового міхура може також бути використана для профілактики хронічної затримки сечі та вторинної інфекції.

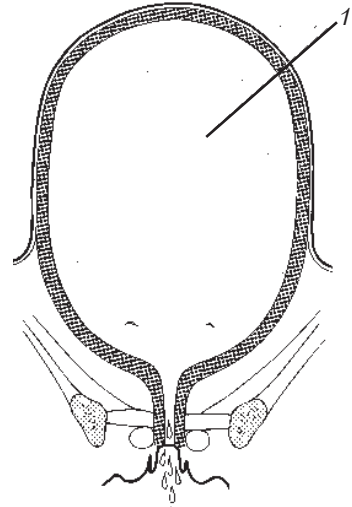


Рис. 8.8. Нетримання сечі при перерозтягненні сечового міхура:

1 — нейрогенна втрата функції детрузора спричинює аномалії фази випорожнення, що призводить до перерозтягнення сечового міхура. Сечовий міхур звільнюється внаслідок надмірного розтягнення

Причини нетримання сечі при переповненні сечового міхура

Причини	Асоційовані стани
Неврогенні	Хвороба нижніх моторних нейронів Автономна нейропатія (цукровий діабет) Травми спинного мозку Розсіяний склероз
Обструктивні	Постхірургічна обструкція уретри Післяопераційне перерозтягнення сечового міхура (рідко) Пухлини
Фармакологічні	Антихолінергетики Альфа-адреноміметики Епідуральна і спінальна анестезія
Інші	Психогенні (психоз або тяжка депресія) Ідіопатичні Затримка фекалій

Пацієнтки з нетриманням сечі при переповненні сечового міхура внаслідок вихідної обструкції підлягають хірургічному лікуванню. Катетеризація сечового міхура в післяопераційному періоді може бути необхідною протягом 24–48 год.

Контрольні питання

1. Наведіть частоту нетримання сечі у жінок. Які фактори ризику цього ускладнення?
2. Які існують типи нетримання сечі?
3. Охарактеризуйте причини та клінічну симптоматику при стресовому, імперативному, повному, нічному нетриманні сечі, а також при нетриманні сечі при переповненні сечового міхура.
4. Які анатомічні особливості сечостатевої системи можуть сприяти нетриманню сечі?
5. Як відбувається неврологічний контроль функцій сечового міхура і сечівника?
6. В чому полягає проба Вальсальви, кашльова проба?
7. Охарактеризуйте методику проби «з ватним тампоном». Її клінічне значення.
8. Для чого застосовується цистометрографія, урофлоуметрія?
9. Охарактеризуйте ступені тяжкості, критерії та методи діагностики стресового нетримання сечі.
10. Які методи лікування застосовують при стресовому нетриманні сечі?
11. Які хірургічні операції використовують при стресовому нетриманні сечі? Поняття про слінгові операції.
11. В чому полягають діагностика та лікування імперативного нетримання сечі?
12. Охарактеризуйте патогенез, діагностику та лікування повного нетримання сечі.
13. Які особливості діагностики та лікування нетримання сечі при переповненні сечового міхура?

ПУБЕРТАТНИЙ ПЕРІОД, МЕНСТРУАЛЬНИЙ ЦИКЛ І МЕНОПАУЗА

Пубертатний період

Пубертатний період (пубертат) включає серію стадій розвитку організму, при яких відбувається статеве дозрівання дівчинки і становлення її репродуктивної функції. Цей процес супроводжується маркерними нейроендокринними та фізіологічними змінами репродуктивної системи і досягає кульмінації під час розвитку вторинних статевих ознак, здатності до овуляції та менструації, досягнення фертильності. Значний стрибок соматичного росту, а також драматичні психосоціальні зміни також характеризують пубертатний розвиток. Але зміни росту і психосоціального розвитку не завжди є синхронними змінам у репродуктивній системі, що призводить до невірної трактування індивідуальної «зрілості». У дівчаток пубертатний період відбувається швидше, ніж у хлопчиків. Так, дівчатка завершають пубертатний розвиток за 3 роки, тимчасом як хлопчики — за 5 років.

До початку фенотипових змін у зв'язку з регенерацією ретикулярної зони кори надиркових залоз виникає *адренархе* (у 6–8 років). *Гонадархе* (близько 8 років) відбувається з початком стимуляції під дією гонадотропін-релізінг-гормону (ГнРГ) секреції передньою часткою гіпофіза лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Це, в свою чергу, є тригером до початку подальших фізичних змін, включаючи розвиток молочних залоз (телархе), розвиток лобкового і аксиллярного оволосіння (пубархе), стрибок росту і початок менструацій (менархе), звичайно в такому порядку (табл. 9.1) Адренархе і гонадархе не є частинами пубертатного розвитку.

Таблиця 9.1

Формування вторинних статевих ознак

Вторинні статеві ознаки	Середній вік, роки
Початок розвитку молочних залоз (зачатки)	9,8
Початок лобкового оволосіння	10,5–11
Пубертатний стрибок росту	11,4
Менархе	12,8
Зріле лобкове оволосіння	13,7
Зріла молочна залоза	14,6

Гормональні зміни перед пубертатним періодом — адренархе і гонадархе

Адренархе — зростання продукції андрогенів наднирковими залозами — виникає між 6 і 8-м роками життя. У надниркових залозах починається регенерація ретикулярної зони, яка була пригнічена відразу після народження дівчинки, із супутнім підвищенням активності Р450 мікосомальних ензимів. Цей внутрішній шар кори надниркових залоз є відповідальним за секрецію статевих стероїдних гормонів. У результаті зростає продукція андрогенних стероїдних гормонів надниркових залоз — дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕАС), дегідроепіандростерону (ДГЕА) й андростендіону, що має місце від 6–8 до 13–15 років.

Гонадархе — встановлення нормальної функції яєчників — починається близько 8 років, коли зростає пульсуюча секреція ГнРГ гіпоталамусом. Це веде до стимуляції синтезу гонадотропінів ФСГ і ЛГ передньою часткою гіпофіза, що відбувається переважно під час сну і не супроводжується ніякими фенотиповими змінами.

Першою ознакою пубертатного періоду є збільшення пульсаційної секреції ЛГ вночі. Цю пульсаційну секрецію ЛГ вночі змінює пульсаційна секреція ЛГ і ФСГ протягом дня, що призводить до зростання рівня естрогенів внаслідок росту фолікулів у яєчниках. Позитивний зворотний зв'язок від збільшення рівня естрадіолу ініціює пік ЛГ, необхідний для індукції овуляції.

Адренархе не є обов'язковим для нормальної функції яєчників — гонадархе. Це підтверджується тим фактом, що пацієнтки з гіпофункцією кори надниркових залоз мають нормальний пубертатний розвиток. Яєчники, в свою чергу, можуть починати функціонувати до адренархе у разі передчасного пубертатного розвитку. З іншого боку, гонадна функція не є необхідною для функції надниркових залоз — доказом є нормальне адренархе у пацієнток з дисгенезією гонад.

Першою фенотиповою зміною в пубертатному періоді в більшості випадків є початок розвитку молочних залоз (*телархе*), який відбувається *близько 10 років*. Але інколи може спостерігатися збільшення швидкості лінійного росту за 1–2 роки до початку телархе, сповіщаючи про початок пубертатного розвитку. Після телархе починає розвиватись лобкове оволошіння, *пубархе* (нерідко разом з аксиллярним), що має місце *близько 11 років*. Подальшими подіями звичайно є пубертатний *стрибок росту* (9 см/рік), який спостерігається *близько 12 років* і, нарешті, *менархе* — *близько 13 років* (рис. 9.1). Менархе відбувається звичайно через 2–2,5 роки після телархе. Нормальний пубертатний розвиток починається у межах 2,5 стандартних відхилень від середніх значень, тобто між 8 і 14 роками.

Телархе

Першою стадією телархе є розвиток бруньок молочних залоз, що звичайно відбувається близько 10–11 років. Телархе звичайно є першою фенотиповою зміною в серії подій пубертатного віку і виникає внаслідок зростання рівня циркулюючих естрогенів. Водночас із телархе відбувається естрогенізація слизової оболонки піхви і розвиток піхви і матки. Подальший розвиток молочних залоз відбувається протягом пубертатного і підліткового періоду. Відповідні зміни молочних залоз поділяють на 5 стадій, згідно з класифікацією Маршалла і Таннера (Marshall, Tanner) (табл. 9.2).

Пубархе

Початок росту лобкового волосся звичайно відбувається після телархе, приблизно в 11–12 років, і часто супроводжується ростом аксиллярного волосся. Пубархе звичайно

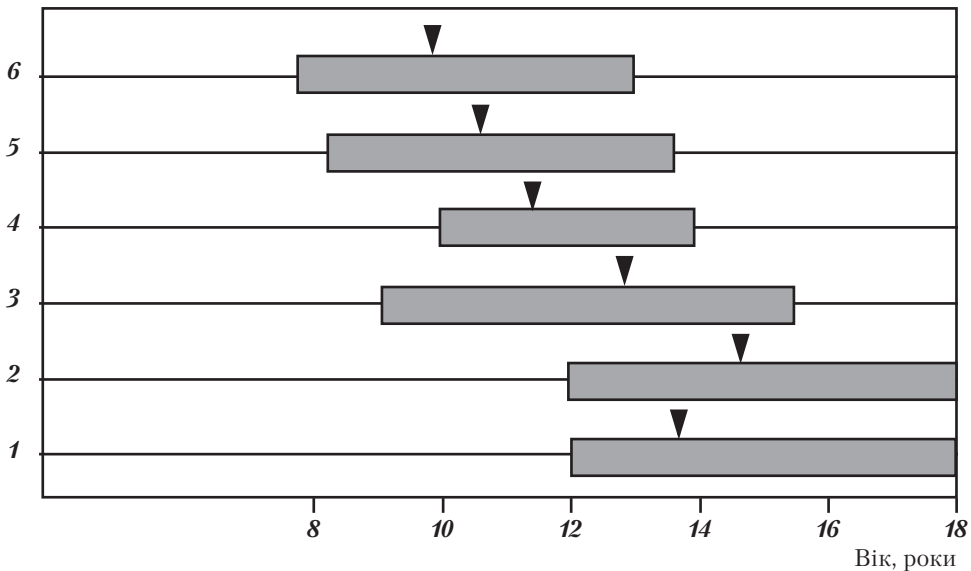


Рис. 9.1. Середній вік основних подій пубертатного періоду:

1 – доросле лобкове оволосіння – 13,7 (12–18 років); 2 – доросла молочна залоза – 14,6 (12–18 років); 3 – початок менструації (менархе) – 12,8 (9–15,5 років); 4 – максимальний ріст – 11,4 (10–14 років); 5 – початок лобкового оволосіння (пубархе) – 10,5 років (8,5–13,5); 6 – початок розвитку молочних залоз: (зачатки, телархе) – 9,8 (8–13 років)

відбувається після телархе, але одночасний розвиток телархе і пубархе також є нормальним. У представниць чорної раси пубархе може передувати телархе, що не є патологією. Розвиток лобкового й аксиллярного оволосіння відбувається вторинно внаслідок збільшення концентрації циркулюючих андрогенів. Інколи поняття пубархе й адренархе вживають як синоніми, але це не зовсім вірно. Пубархе – розвиток лобкового оволосіння, що відбувається під дією надниркових андрогенів у віці після 10 років у стадії пубертатного розвитку, а адренархе – активізація синтезу андрогенів у надниркових залозах, що відбувається між 6 і 8-ми роками життя і передує початку пубертатного розвитку.

Пубертатний стрибок росту

Збільшення секреції естрогенів стимулює продукцію гормону росту, який, в свою чергу, стимулює інсуліноподібний фактор росту I, що сприяє збільшенню соматичного росту. Пубертатний стрибок росту характеризується прискоренням росту дівчинки, що починається у віці 9–10 років і досягає максимальної швидкості між 12 і 13-ми роками (9 см/рік).

Але ці взаємовідношення є дозозалежними і надмірний рівень естрогенів призводить до пригнічення виділення гормону росту і соматомедину-С. У подальшому, внаслідок впливу естрогенів на припинення росту епіфізарних зон росту довгих трубчастих кісток, за швидким стрибком росту може статися припинення росту.

Естрогени посилюють ріст кісток, особливо осягового скелета. Гормон росту має більший вплив на ріст довгих трубчастих кісток. Це пояснює той факт, що хворі з гіпогонадізмом часто мають короткий тулуб з відносно довгими кінцівками (евнухоїдний габітус). При дефіциті гормону росту хворі нерідко мають протилежну генетичній статі зовнішність. Естрогени також сприяють закриттю епіфізарних зон росту трубчастих

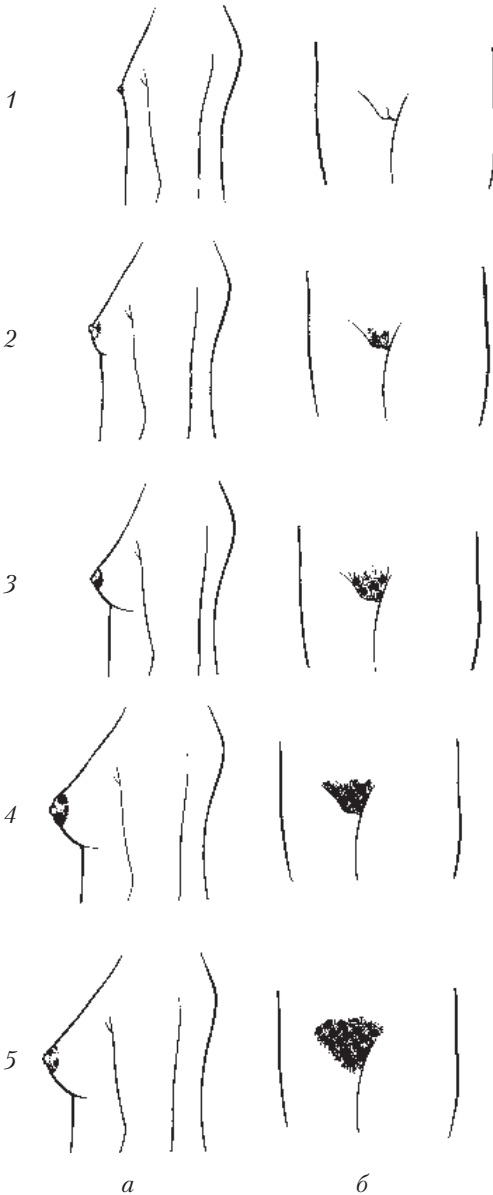


Рис. 9.2. Розвиток молочних залоз та лобкового оволосіння (за Таннер):

a – розвиток молочних залоз: 1 – препубертатна молочна залоза; 2 – стадія зачатків; 3 – збільшення і підняття молочної залози; 4 – збільшення ареоли; 5 – доросла молочна залоза;

б – розвиток лобкового оволосіння: 1 – препубертатне лобкове оволосіння; 2 – пресексуальне оволосіння; 3 – сексуальне оволосіння; 4 – середній щиток; 5 – жіночий щиток

кісток. Отже, пацієнти з передчасним статевим розвитком мають ранній початок росту, але, остаточно, мають невисокий зріст внаслідок передчасного закриття епіфізарних зон росту, якщо не проводиться своєчасне лікування.

Менархе

Середній вік менархе (першої менструації) коливається між 12 та 13 роками (12,7 року). Менархе відбувається звичайно через 2 роки після телархе (розвитку зачатків молочних залоз). Менструальний цикл у підлітків звичайно є нерегулярним протягом перших 6 міс–1 року після менархе, що свідчить про ановуляторні цикли. Встановлення регулярних овуляторних циклів відбувається приблизно через 2 роки після менархе. Затримка менархе може мати місце у гімнасток, бігунів на довгі дистанції і балерин. Висловлюються думки, що сигналом для початку менархе є досягнення певної маси тіла (17–22 % жирової тканини), що звичайно має місце при масі тіла > 45 кг. Але немає точних даних, що більше впливає на затримку менархе: нестача жирової тканини чи стресові й фізичні навантаження.

Овуляторні менструальні цикли супроводжуються підвищенням рівня прогестерону після овуляції. Овуляція звичайно є нестійною протягом 1–2 років після менархе, що проявляється нерегулярними менструальними циклами. Після цього періоду менструальний цикл у підлітків повинен встановитися, і відсутність регулярних циклів може свідчити про репродуктивні розлади.

Порушення пубертатного розвитку

Нормальний пубертатний розвиток починається між 8 і 14-м роками ($\pm 2,5$ стандартних відхилення від середніх значень). Якщо у дівчинки вторинні статеві ознаки з'являються до 8 років, або якщо вторинні статеві ознаки відсутні до 14 років, або якщо у дівчинки з розвинутими вторинними статевими ознаками відсутня менструація до 16 років, такі пацієнтки підлягають додатковому обстеженню.

Стадії пубертатного розвитку (за Marshall, Tanner)

Стадія	Розвиток молочних залоз	Розвиток лобкового оволосіння
I	Препубертат: підняття сосків молочних залоз	Лобкове волосся відсутнє
II	Стадія «бруньок»: підняття молочних залоз і сосків, збільшення ареол	Щиткове лобкове волосся
III	Подальший розвиток молочних залоз і сосків без виділення контурів	Волосся вкриває лобок
IV	Випинання ареол і сосків, формування вторинного горбка	Незначне латеральне поширення лобкового волосся
V	Зріла стадія: випинання тільки сосків, ареола зливається з контуром залози	Волосся поширюється на медіальну поверхню стегон

У представниць чорної раси пубертатний період у нормі може починатися до 8 років. Можуть мати місце *ізольоване передчасне телархе або пубархе* без інших ознак пубертатного розвитку, що не потребує термінового обстеження, але свідчить про необхідність спостереження для виключення можливого передчасного пубертатного розвитку. Передчасне телархе звичайно виникає в перші 7 років життя, а передчасне пубархе може бути ранньою ознакою синдрому полікістозних яєчників у подальшому житті.

Передчасний пубертатний розвиток є більш частим у дівчаток (у 5 разів частіше, ніж у хлопчиків), а затримка пубертатного розвитку є більш частою у хлопчиків.

Пубертатний розвиток може починатися раніше за таких обставин:

- 1) у пацієток з наявністю раннього пубертатного розвитку в сімейному анамнезі;
- 2) у представниць чорної раси; при мешканні в екваторіальній зоні;
- 3) при мешканні низько щодо рівня моря; в урбанізованих містах;
- 4) при ожирінні;
- 5) при сліпоті.

Пізній початок статевого розвитку може спостерігатися:

- 1) при цукровому діабеті;
- 2) при значних ступенях ожиріння;
- 3) при недостатньому харчуванні;
- 4) при надмірних стресових та фізичних навантаженнях.

Передчасний пубертатний розвиток

Передчасний пубертатний розвиток — це поява вторинних статевих ознак до 8 років. У дівчаток близько 75 % випадків передчасного пубертатного розвитку є ідеопатичними, тимчасом як у хлопчиків — лише 40 %. Сучасні можливості високочутливих методів інтракраніальної візуалізації, зокрема магнітно-резонансної томографії, можливо, дозволять виявити причини цих так званих «ідеопатичних» станів.

Ізосексуальний передчасний пубертатний розвиток — це передчасний пубертатний період, який відповідає генетичній статі індивіда.

Гетеросексуальний передчасний пубертатний розвиток — передчасний пубертатний розвиток, який розвивається за типом, протилежним генетичній статі індивіда. Гетеросексуальний передчасний пубертатний розвиток у дівчаток відображає надмірну продукцію андрогенів наднирковими залозами або яєчниками.

Ізосексуальний передчасний розвиток є більш частим, ніж гетеросексуальний передчасний статевий розвиток.

Виділяють дві форми передчасного статевого розвитку: ГнРГ-залежну і ГнРГ-незалежну.

ГнРГ-залежна форма передчасного статевого розвитку («справжня», «повна», «центральна») розвивається внаслідок передчасної активації гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, а саме при ранній активації гіпоталамічного генератора ГнРГ-пульсації, і звичайно є ідеопатичним. Лікування цього стану полягає у призначенні агоністів гонадотропін-рилізинг-гормонів (золадекс, диферелін, люпрон) з метою супресії передчасної активації ГнРГ-пульсації. Однією з найбільш серйозних причин ГнРГ-залежного передчасного пубертатного розвитку є пухлини ЦНС), зокрема гамартроми. Лікування гамартром може бути хірургічним, променевим або медикаментозним (агоністи ГнРГ).

ГнРГ-незалежна форма передчасного статевого розвитку (неповна, периферична, передчасний псевдопубертатний розвиток) розвивається внаслідок продукції статевих стероїдів яєчниками, яка не залежить від гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної регуляції. В деяких випадках периферична продукція гормонів може активувати гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну систему, що призводить до *змішаної форми передчасного статевого розвитку*. Найбільш частими причинами ГнРГ-незалежного передчасного статевого розвитку можуть бути такі стани:

- 1) функціональні кисти яєчників (найбільш часта причина);
- 2) гранульозоклітинні пухлини яєчників (підлягають хірургічному видаленню);
- 3) синдром Мак Куна — Олбрайта (McCune — Albright) — полікістозна фіброзна дисплазія, що характеризується численними фіброзно-кістозними ураженнями кісток, асиметричною пігментацією шкіри («кавові плями») і передчасним статевим розвитком;
- 4) автономна продукція естрогенів яєчниками внаслідок генетичних мутацій гонадотропінових рецепторів, що призводить до їх активації та передчасного статевого розвитку; лікування цього синдрому полягає у призначенні інгібітора ароматази — тестостанону;
- 5) гіпотиреозидизм (спостерігається затримка кісткового віку, на відміну від випередження при всіх інших формах; використовується замісна гормональна терапія тироксином);
- 6) екзогенна гормональна медикаментозна терапія (необхідно припинення такої терапії);
- 7) стероїд-продукуючі пухлини надниркових залоз (є рідкісними, підлягають хірургічному видаленню).

Діагностика передчасного статевого розвитку та його форм починається зі збирання анамнезу хворої. З'ясовують особливості росту дитини, особливості появи ознак пубертатного періоду, сімейний анамнез щодо можливих репродуктивних аномалій, наявність екзогенного гормонального впливу, симптоми захворювань щитоподібної залози, неврологічних і цереброваскулярних хвороб (інсульт).

При *об'єктивному обстеженні* оцінюють зріст, масу тіла відносно вікових стандартів, масо-ростовий коефіцієнт. Оцінюють вираженість вторинних статевих ознак за шкалою Таннера, виконують дослідження стану щитоподібної залози і неврологічного статусу, обстежують шкіру щодо наявності «кавових плям», проводять ультрасонографію, абдомінальне і тазове (вагінальне або ректальне) дослідження щодо виявлення функціональних кіст і пухлин яєчників.

Лабораторні аналізи включають оцінку сироваткових рівнів естрадіолу, ЛГ, ФСГ, тиреотропного гормону (ТТГ) і хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ).

У разі гетеросексуального статевого розвитку, оцінюють рівень ДГЕАС, 17-гідроксипрогестерону і тестостерону.

Найбільш важливим радіологічним тестом є *оцінка кісткового віку* (у кістках лівого зап'ястка) для оцінки зрілості скелета. Кістковий вік при всіх формах передчасного пубертатного розвитку був збільшений, за винятком первинного гіпотиреоїдизму (затримка кісткового віку).

З метою оцінки органів таза (функціональні кісти, пухлини яєчників) і черевної порожнини використовують ультрасонографію; при підозрі на пухлини надниркових залоз або ЦНС — комп'ютерну томографію (КТ) або магнітно-резонансну томографію (МРТ), при підозрі на синдром Мак Куна — Олбрайта — рентгенографію кісток.

Затримка пубертатного розвитку

Затримка пубертатного розвитку — відсутність розвитку вторинних статевих ознак до 14 років або відсутність менархе до 16 років. Відсутність менархе до 16 років має назву *первинної аменореї*.

Пацієнок із затримкою статевого розвитку і первинною аменореєю класифікують за ознакою *наявності або відсутності розвитку молочних залоз* (ознака наявності продукції естрогенів), а також *присутності або відсутності матки*:

1. Матка є відсутньою у разі продукції мюллерівського інгібуючого фактора (анти-мюллерівського гормону) тестикулярною тканиною. У цьому разі визначають каріотип і рівень тестостерону для диференційної діагностики агенезії матки і піхви (первинна аменорея за наявності вторинних статевих ознак при синдромі Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузера) та природженої нечутливості до дії андрогенів (синдром тестикулярної фемінізації).

2. Якщо розвиток молочних залоз відсутній, оцінюють рівень ФСГ, що дозволяє виявити яєчникову недостатність (високий ФСГ) або гіпоталамо-гіпофізарну недостатність (низький ФСГ).

3. Випадки відсутності матки і відсутності розвитку молочних залоз є виключно рідкісними.

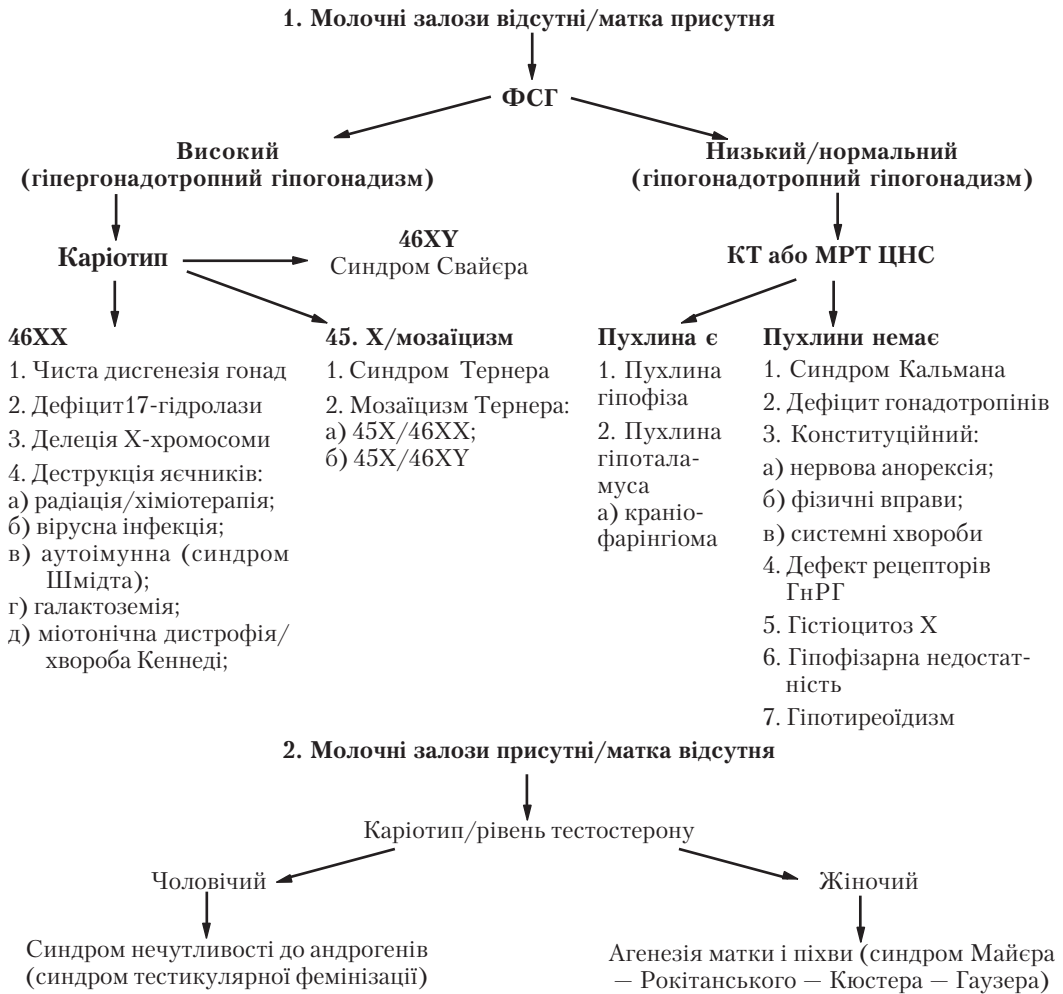
4. За наявності матки і наявності розвитку молочних залоз ведення пацієнок аналогічно такому при вторинній аменореї (рис. 9.3).

Найбільш частою причиною первинної аменореї і затримки статевого розвитку є дисгенезія гонад (синдроми Тернера, Шерешевського — Тернера). На другому місці за частотою є агенезія матки і піхви (первинна аменорея за наявності вторинних статевих ознак при синдромі Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузера), на третьому — нечутливість до дії андрогенів (синдром тестикулярної фемінізації).

Менструальний цикл

Гіпоталамус, гіпофіз, яєчники і матка — це компоненти репродуктивної системи жінки, що беруть участь у встановленні та регуляції менструального циклу і функціонують за допомогою позитивних і негативних прямих і зворотних зв'язків (рис. 9.4). У плода генетичної жіночої статі на 20-му тижні розвитку яєчники містять 6–7 млн зародкових клітин, кількість яких зменшується до 2 млн на момент народження і до 300 000 перед початком пубертатного періоду.

Менструальний цикл у нормі триває 28 днів (коливання від 21 до 35 днів). Тільки 15 % жінок мають 28-денний менструальний цикл. Найбільш нерегулярним менструальний цикл є протягом 2 років після менархе і 3 років перед менопаузою (останньою менструацією в житті жінки). Ановуляторні цикли в ці періоди становлять 6–35 %.



Чоловічий

↓

Синдром нечутливості до андрогенів (синдром тестикулярної фемінізації)

Жіночий

↓

Агенезія матки і піхви (синдром Майєра – Рокітанського – Кюстера – Гаузера)

Рис. 9.3. Алгоритм обстеження пацієнок із затримкою статевого розвитку і первинною аменореєю

Менструальний цикл поділяється на дві 14-денні фази: I – фолікулярну і II – лутеїнову, що характеризує зміни в яєчниках протягом циклу. Ці фази ще мають назву проліферативної та секреторної, що відбиває синхронні зміни в ендометрії в цей самий період часу (див. рис. 9.4). Ці циклічні зміни відбуваються в поверхневому, функціональному шарі ендометрія (як у його компактному, так і в спонгіозному шарі), тимчасом як базальний шар ендометрія є нечутливим до гормональних стимулів і залишається інтактним протягом менструального циклу (регенеративна зона).

Протягом фолікулярної фази циклу, виділення ФСГ гіпофізом спричинює розвиток первинних яєчникових фолікулів. Яєчникові фолікули продукують естрогени, які, в свою чергу, стимулюють проліферацію ендометрія. Під дією ФСГ звичайно лише один із цих фолікулів (домінантний) досягає максимального розвитку – стадії зрілого (третинного, графового) фолікула; інші припиняють розвиток на різних стадіях (первинні, вторинні фолікули). В середині менструального циклу, близько 14-го дня, у відповідь на досяг-

нення максимальної концентрації естрогенів, що синтезуються гранульозними клітинами фолікулів, має місце пік секреції ЛГ гіпофізом (див. рис. 9.4). Цей пік ЛГ стимулює овуляцію — розрив стінки зрілого фолікула і звільнення яйцеклітини, яка майже відразу потрапляє у просвіт ампулярної частини маткової труби.

Після овуляції розпочинається II, лютеїнова фаза менструального циклу. Домінантний фолікул, в якому відбулась овуляція, накопичує лютеїновий пігмент і розвивається у жовте тіло (*corpus luteum*). Жовте тіло поряд з секрецією естрогенів починає продукувати прогестерон, що сприяє секреторним змінам ендометрія (децидуалізація, децидуальні реакції — накопичення глікогену, а також зростання васкуляризації) для забезпечення імплантації заплідненої (фертилізованої) яйцеклітини. Якщо запліднення не відбувається, жовте тіло дегенерує, і рівень прогестерону (і естрогенів) знижується. При різкому зменшенні рівня прогестерону і естрогенів у ендометрії розвивається ішемія і десквамація епітелію функціонального шару — менструація (менструальна фаза).

Фолікулярна фаза

Відміна впливу дії естрогенів і прогестерону в кінці лютеїнової фази попереднього менструального циклу призводить до поступового зростання виділення ФСГ гіпофізом. У свою чергу, ФСГ стимулює ріст від 5 до 15 примордіальних фолікулів (ооцитів, розвиток яких зупинений у стадії диплотени у профазі першого мейотичного поділу, оточених одним шаром гранульозних клітин), що означає початок I, фолікулярної, фази нового менструального циклу. Розвиток примордіальних (первинних) фолікулів до стадії диплотени профазі першого мейотичного поділу не залежить від дії гонадотропнів.

Із цих примордіальних фолікулів зазвичай лише 1 стає доміантним і дозріває до преантрального, вторинного фолікула (ооцит, оточений блискучою зоною з кількома шарами гранульозних і тека-клітин). Розвиток преантральних фолікулів є гонадотропінзалежним (рис. 9.5).

Селекція доміантного фолікула відбу-

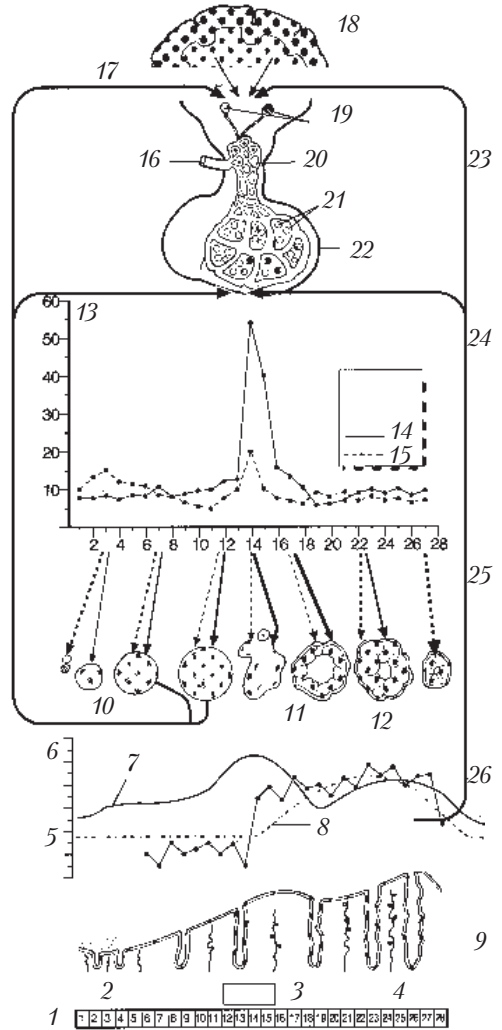


Рис. 9.4. Нормальний менструальний цикл: 1 — дні циклу; 2 — проліферативна фаза; 3 — фертильність (овуляторна фаза); 4 — секреторна фаза; 5 — 37,0 °С; 6 — Т, °С; 7 — естрадіол; 8 — прогестерон; 9 — розвиток ендометрія; 10 — фолікул; 11 — овуляція; 12 — жовте тіло; 13 — мМО/мл; 14 — ЛГ; 15 — ФСГ; 16 — верхня гіпофізарна артерія; 17 — психогенні впливи; 18 — кора головного мозку; 19 — нейросекреторні клітини гіпоталамуса; 20 — гіпоталамо-гіпофізарні ворота; 21 — базофільні клітини гіпоталамуса; 22 — передня частина гіпофіза; 23 — гіпоталамус і гіпофіз; 24 — гормони гіпофіза (ФСГ і ЛГ); 25 — розвиток фолікула в яєчнику; 26 — гормони яєчників (естрогени+прогестерон)

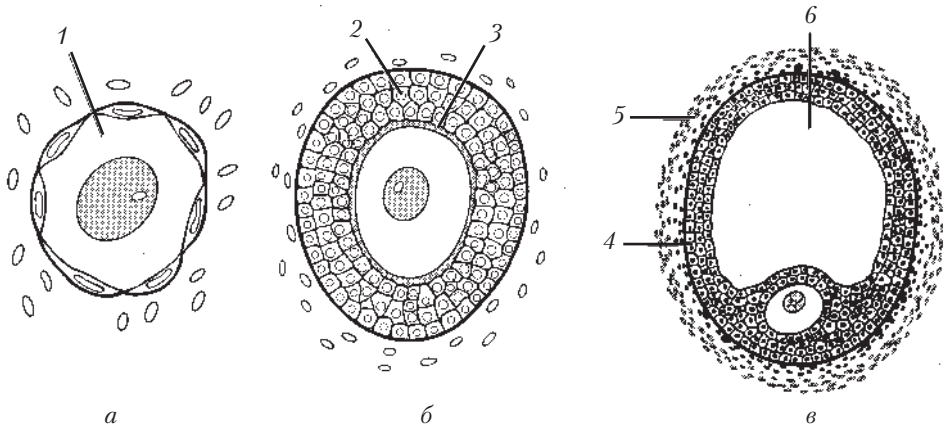


Рис. 9.5. Розвиток примордіального фолікула:
a – примордіальний фолікул; *б* – преантральний фолікул; *в* – граафів фолікул; 1 – первинний ооцит; 2 – гранульозні клітини; 3 – блискавча зона (*zona pellucida*); 4 – внутрішня тека-оболонка фолікула (*theca interna*); 5 – зовнішня тека-оболонка (*theca externa*); 6 – фолікулярна печера (*antrum*)

вається на 5–7-й день менструального циклу. Преантральний фолікул секретує естрогени, накопичує фолікулярну рідину і дозріває до стадії овуляторного (третинного, граафового) фолікула. ФСГ є відповідальним за індукцію синтезу ЛГ-рецепторів і ферменту ароматази, яка відповідає за конверсію андрогенів у естрогени у зростаючому фолікулі. Естрогени діють синергічно з ФСГ і збільшують кількість ФСГ-рецепторів і в гранульозних клітинах фолікула, а також їх мітотичну активність.

Фолікул, що розвивається, досягає передовуляторної зрілості шляхом продукції естрогенів, які посилюють його дозрівання, а також стимулюють утворення ФСГ- і ЛГ-рецепторів аутокринним шляхом. Естрогени продукуються «двоклітинним», «двогонадо-тропіновим шляхом». Клітини внутрішньої тека-оболонки фолікула (тека-клітини) у відповідь на стимуляцію ЛГ продукують андростендіон, а гранульозні клітини фолікула під дією ФСГ і за допомогою ферменту ароматази конвертують цей андростендіон в естрадіол. Синтез андрогенів, які також конвертуються в естрогени, стимулює ЛГ. Андрогени сприяють атрезії недомінантних фолікулів. Андрогени у високих концентраціях підлягають 5 α -редукції у більш активні андрогени. Передчасне збільшення секреції ЛГ також зменшує мітотичну активність гранульозних клітин і сприяє дегенеративним змінам фолікулів.

Підвищення рівня циркулюючих естрогенів за законом центрального негативного зворотного зв'язку впливає на секрецію ФСГ гіпофізом. Це призводить до відміни гонадотропінової підтримки інших фолікулів, що розвиваються. Домінантний фолікул є захищеним від зменшення рівня ФСГ внаслідок збільшеної концентрації в ньому ФСГ-рецепторів (див. рис. 9.5). Крім того, зростання васкуляризації внутрішнього шару тека-клітин також сприяє більшій чутливості домінантного фолікула до дії ФСГ. Пригнічуючи секрецію гонадотропінів за рахунок збільшення власної продукції естрогенів, домінантний фолікул оптимізує свій власний розвиток шляхом припинення росту інших фолікулів.

Овуляція

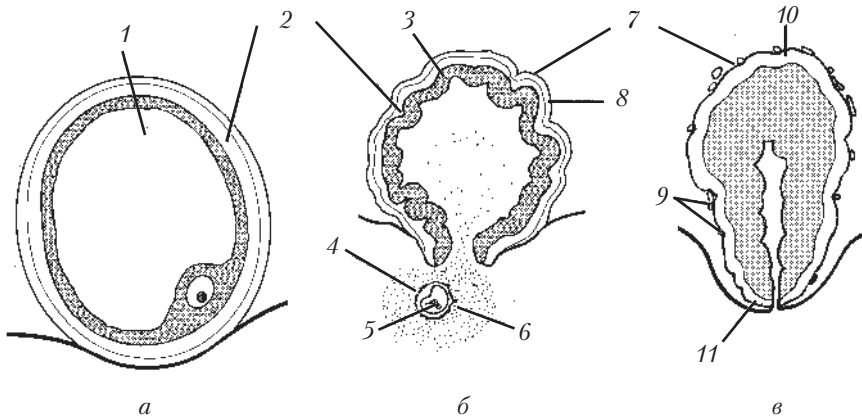


Рис. 9.6. Овуляція граафів фолікула: *а* — граафів фолікул; *б* — овуляція; *в* — жовте тіло:

1 — фолікулярна печера; 2 — внутрішня тека-оболонка; 3 — гранульозні клітини; 4 — перше полярне тільце; 5 — ооцит у II мейотичному діленні; 6 — яйцесносний горбок (cumulus oophorus); 7 — строма яєчника; 8 — зовнішня тека-оболонка; 9 — кровоносні судини; 10 — лютеїнові клітини; 11 — фібрин

Наприкінці фолікулярної фази рівень естрогенів значно зростає і досягає критичного (пікового) значення (> 200 пг/мл), що спостерігається протягом близько 50 год, що є тригером для передньої частки гіпофіза щодо звільнення максимальної кількості ЛГ. Цей позитивний зворотний зв'язок між підвищенням рівня естрогенів і зростанням концентрації ЛГ посилюється низьким рівнем прогестерону. Овуляція виникає внаслідок індукованого ЛГ розриву фолікула і звільнення зрілої яйцеклітини приблизно через 34–36 год після початку підвищення рівня ЛГ або через 10–12 год після досягнення піка ЛГ (рис. 9.6). Пік ЛГ ініціює відновлення мейозу в ооциті, спричинює лютеїнізацію гранульозних клітин фолікула і стимулює синтез простагландинів і прогестерону, необхідний для розриву фолікула. Дегенеративні зміни у стінці фолікула можуть розвиватися внаслідок деструкції колагену, що спричинює як пасивне зменшення, так і розрив фолікула. Простагландини і лізосомальні ензими (протеази) спричинюють дегенеративні зміни у стінці фолікула.

Овуляція супроводжується завершенням першого мейотичного поділу з виділенням першого полярного тільця. Яйцеклітина звичайно потрапляє в маткову трубу і завдяки руху війок її епітелію просувається в матку. Цей процес звичайно триває від 3 до 4 днів. Якщо фертилізація яйцеклітини не відбувається протягом 24 год після овуляції, вона дегенерує.

Лютеїнова фаза

Після овуляції розпочинається лютеїнова фаза циклу. Клітини гранульози і внутрішньої тека-оболонки фолікула, що вистеляють його стінку, під дією ЛГ утворюють жовте тіло. Тривалість життя і стероїдогенна активність жовтого тіла залежать від тривалої тонічної ЛГ-секреції, що приводить до збільшення секреції жовтим тілом прогестерону. Нормальна функція жовтого тіла потребує оптимального проовуляторного розвитку фолікула (тобто адекватної ФСГ-стимуляції) та постійної тонічної ЛГ-підтримки.

Жовте тіло синтезує естрогени і в значній кількості прогестерон, що спричинює подальший розвиток залоз та секреторні зміни в ендометрії (васкуляризація, накопичення

глікогену), що є підготовчими процесами для імплантації заплідненої яйцеклітини. Пік секреції прогестерону жовтим тілом має місце близько 8-го дня після піка ЛГ, що впливає на дозрівання секреторного ендометрія та супресії росту фолікулів. Кожен день лютеїнової фази супроводжується певними мікроскопічними змінами залоз і строми ендометрія. Імплантація звичайно відбувається на 22–23-й день менструального циклу, що збігається з максимальною інтрацелюлярною апокринною секреторною активністю клітин ендометрія.

Якщо відбувається фертилізація, трофобласт, що розвивається, починає синтезувати хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) — глікопротеїн, подібний до ЛГ, який забезпечує підтримку функції жовтого тіла (розвиток жовтого тіла вагітності), тобто стимулює секрецію ним естрогенів і прогестерону, необхідну для підтримки ендометрія до розвитку плаценти і початку її гормонпродукуючої функції (8–10 тиж гестації). Недостатня функція жовтого тіла спричинює так званий дефект лютеїнової фази циклу (недостатність лютеїнової фази), що вважають однією з можливих причин переривання вагітності у ранній стадії.

Якщо фертилізація, а отже і спричинений нею синтез ХГЛ не відбуваються, жовте тіло дегенерує (жовте тіло менструації), рівні прогестерону і естрогенів знижуються, гормональної підтримки ендометрія не відбувається, в ньому розвиваються ішемічні зміни і виникає менструація — відторгнення функціонального шару ендометрія.

Менструація

Ендометрій (його функціональний шар) підлягає циклічним змінам протягом менструального циклу. Протягом фолікулярної фази яєчникового циклу в ендометрії має місце *проліферативна фаза* — зростання залоз і строми у відповідь на естрогенну стимуляцію. Протягом лютеїнової фази яєчникового циклу ендометрій вступає в *секреторну фазу*, протягом якої відбувається його дозрівання і підготовка до імплантації заплідненої яйцеклітини. Якщо запліднення не відбувається, жовте тіло дегенерує приблизно через 14 днів, що призводить до падіння рівнів циркулюючих естрогенів і прогестерону. Відміна дії прогестерону, а також зменшення рівня естрогенів сприяють ішемічним змінам і відторгненню функціонального шару ендометрія — розпочинається менструація (*менструальна фаза*). У механізмі початку менструації значна роль належить простагландинам, які спричинюють констрикцію спіральних артеріол і стимулюють скорочення міометрія.

Цим часом рівень ФСГ у відповідь на зниження рівня естрогенів і прогестерону (відміну негативного зворотного зв'язку) починає поступово зростати, що дає початок фолікулярній фазі нового менструального циклу.

Менопауза і постменопауза

Менопауза — остаточне припинення менструацій внаслідок втрати яєчничкової фолікулярної активності. Природна менопауза визначається як 12-місячний період аменореї без інших патологічних причин. Середній вік менопаузи становить у розвинутих країнах 51,4 року (50–51 рік). Менопауза до 40 років одержала назву *передчасної менопаузи*, або *передчасної яєчничкової недостатності*.

Перименопауза — період безпосередньо перед менопаузою і протягом 1 року після менопаузи. Середній вік початку перименопаузи дорівнює 47,5 року і триває протягом 4 років.

Клімактерій — фаза у періоді старіння жінки, яка означає перехід від репродуктивного стану у нерепродуктивний стан. Цей період часу включає зменшення фертильності,

що передує перименопаузі та зберігається після менопаузи. На цей час майже всі ооцити вже зазнали атрезії, хоча деякі з них можуть залишитися, що було підтверджено даними гістологічного дослідження.

Менопауза є основною стадією протягом клімактерію. Протягом цього періоду відбуваються різні фізіологічні та гормональні зміни, включаючи зменшення рівня естрогенів, збільшення секреції ФСГ, що супроводжується такими симптомами, як «гарячі припливи».

Етіологія і патогенез. Менопауза звичайно відбувається після періоду нерегулярних менструальних циклів, що свідчить про зменшення кількості ооцитів, здатних відповідати на дію ФСГ і ЛГ (рис. 9.7). Ановуляція стає більш частою, і поступово, внаслідок втрати функціонуючих яєчникових фолікулів, настає менопауза. Зменшення рівня інгібіну, який продукується гранульозними клітинами, призводить до зростання продукції ФСГ гіпофізом, що, в свою чергу, прискорює фолікулярну фазу менструального циклу. Під час менструації має місце високий базальний рівень естрадіолу, що нерідко асоціюється з фолікулярними кістами яєчника. Якщо гранульозні клітини поступово втрачають здатність виробляти естрадіол, рівень ФСГ зростає внаслідок зменшення негативного зворотного зв'язку при зниженні секреції естрогенів яєчниками. Рівень ЛГ також зростає, але в меншій мірі.

Після менопаузи рівень андрогенів зменшується на 50 %, але більш виражене зменшення рівня естрадіолу супроводжується високим андроген/естрогенним співвідношенням, що призводить до розвитку гірсутизму й алопеції у деяких жінок. Основним естрогеном жінки після менопаузи є естрон, який утворюється шляхом ароматизації андростендіону в жировій тканині.

Передчасна менопауза часто є наслідком яєчкової недостатності (виснаження яєч-

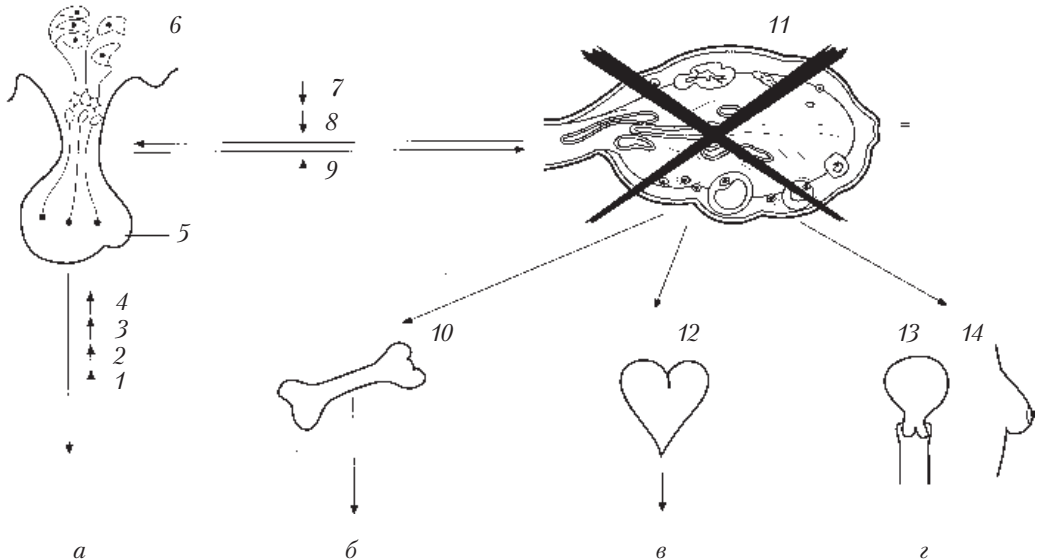


Рис. 9.7. Зміни в яєчниках і гіпоталамусі при менопаузі: *a* – «гарячі припливи», безсоння, депресія; *б* – остеопороз; *в* – атеросклероз; *г* – урогенітальна атрофія; 1 – збільшення простагландинів; 2 – допаміну; 3 – норепінефрину; 4 – ФСГ, ЛГ; 5 – гіпофіз; 6 – гіпоталамус; 7 – зменшення інгібіну; 8 – естрадіолу; 9 – ФСГ, ЛГ; 10 – кістки; 11 – яєчник; 12 – кардіоваскулярна система; 13 – матка, піхва; 14 – молочні залози

ників) і звичайно є ідіопатичною. Якщо вона виникає до 35-річного віку, може бути показаним генетичне дослідження (каріотипування) для виключення мозаїцизму.

Хоча менопауза — це фізіологічний процес, є два важливих довготривалих наслідки зменшення рівня естрогенів. З кардіологічної точки зору, втрата або зменшення протективної дії естрогенів на ліпідний профіль (зростання рівня ліпопротеїдів високої щільності й зменшення ліпопротеїдів низької щільності), а також на судиний ендотелій (попередження атерогенезу, збільшення вазодилатації, пригнічення адгезії тромбоцитів) призводять до зростання ризику кардіоваскулярних захворювань. Крім того, після менопаузи збільшується резорбція кісткової маси (естрогени регулюють активність остеокластів). Прогресуюча втрата кісткової маси призводить до остеопенії, зрештою, остеопорозу, особливо у жінок білої раси з низькою масою тіла.

Клініка менопаузи. Основним симптомом менопаузи є нерегулярність менструальних циклів. Спочатку спостерігається скорочення циклів, що відбувається внаслідок зменшення як фолікулярної, так і лютеїнової фази. У подальшому збільшується частота ановуляції, що призводить до стрибків, пропущення менструальних циклів, олігоменореї і, зрештою, аменореї. Паління сприяє більш ранньому віку менопаузи внаслідок гіпоестрогенного ефекту.

Іншим преобладаючим симптомом менопаузи є «гарячі припливи», які мають місце майже у 70 % жінок. «Гарячі припливи» — це раптове відчуття тепла, особливо у верхній частині тіла, обличчі, яке триває 1–5 хв. «Гарячі припливи» виникають внаслідок порушення діяльності гіпоталамічних центрів терморегуляції під дією флуктуацій рівня стероїдних і пептидних гормонів. Зростання рівня ЛГ асоціюється з «гарячими припливами», але не є їх причиною, справжня причина залишається невідомою. «Гарячі припливи» можуть продовжуватися ще 5–7 років після менопаузи.

Зменшення рівня естрогенів і підвищення ФСГ і ЛГ можуть супроводжуватися коливаннями настрою, безсонням, депресією, пізніше — розвитком уrogenітальної атрофії, атеросклерозу, остеопорозу. Симптомами уrogenітальної атрофії можуть бути диспаренія, свербіж вульви та нетримання сечі.

Діагностика. Діагноз менопаузи базується на даних анамнезу й об'єктивного дослідження і підтверджується визначенням рівнів естрадіолу, ФСГ і ЛГ у крові. Пацієнтки віком 48–52 роки можуть скаржитися на збільшення інтервалів між менструаціями (олігоменорею), вазомоторні «припливи», збільшене потіння, порушення настрою, депресію та дизурію. Ці симптоми звичайно зникають через 12 міс, хоча у деяких жінок вони можуть залишатися протягом кількох років.

При об'єктивному дослідженні має місце зменшення розмірів молочних залоз, зміна їх консистенції, ознаки вагінальної, уретральної та цервікальної атрофії, що є наслідком зменшення естрогенізації. У разі будь-яких сумнівів визначають рівень ФСГ, ЛГ та естрадіолу у сироватці крові.

Лікування. З метою корекції нерегулярних менструальних циклів пацієнткам у перименопаузі, які не палять і не мають гіпертензії та судинних розладів, призначають низькодозовані оральні контрацептиви (з вмістом 20 мкг етинілестрадіолу — логест, мерсілон, новінет та ін.). Іншим варіантом контролю за нерегулярними кровотечами є призначення прогестинів (норетиндрон, медроксипрогестерон-ацетат, утрожестан) у циклічному режимі, що додатково зменшує ризик гіперплазії ендометрія. Відсутність «кровотеч відміни» на фоні лікування прогестинами свідчить про гіпоестрогенію і потребує призначення замісної гормональної терапії. Ще одним варіантом лікування є призначення прогестинів у постійному режимі, але це може призвести до виникнення «кровотеч прориву». Для ліквідації цих ускладнень може бути застосована комбінація естрогенів і гестагенів.

Замісна гормональна терапія

Мета замісної гормональної терапії (ЗГТ) — відновлення ендogenousного дефіциту естрогенів. На користь ЗГТ свідчить точка зору про те, що гіпогонадизм, який супроводжує менопаузу, є подібним до інших форм ендокринної недостатності і, отже, потребує лікування. Ефективність ЗГТ була підтверджена численними багатоцентровими дослідженнями, які продовжуються до цього часу. Доведено, що використання ЗГТ у 70–80 % випадків зменшує вазомоторні симптоми й урогенітальну атрофію, в 2–5 % випадків збільшує кісткову масу, що супроводжується зменшенням ризику переломів хребців і стегна на 20–25 %; зменшує ризик колоректального раку на 20 %; на 25 % — втрату зубів і, можливо, знижує ризик вікової дегенерації сітківки, хвороби Альцгеймера і Паркінсона.

Раніше вважали, що гормонозамісна терапія може мати також кардіопротективний ефект (зменшувати ризик кардіоваскулярних захворювань), але останні дані не підтверджують це положення.

Вважають, що основними двома перевагами гормонозамісної терапії є такі:

- 1) запобігання втраті кісткової маси й остеопорозу (зменшення випадків перелому стегна та інших ускладнень остеопорозу у жінок після менопаузи);
- 2) зменшення вираженості патологічних симптомів, асоційованих із менопаузою (редукція вазомоторних припливів, змін настрою, профілактика урогенітальної, вагінальної атрофії, покращання стану шкіри і м'язового тонусу).

Відносними протипоказаннями до замісної естрогенної терапії є такі стани:

- 1) холестатична дисфункція печінки;
- 2) наявність естрогензалежних пухлин (молочної залози, яєчників, матки, шийки матки, піхви);
- 3) наявність в анамнезі тромбоемболічних захворювань;
- 4) недиагностовані піхвові кровотечі.

Для замісної естрогенної терапії використовують препарати 17 β -естрадіолу й етинілестрадіолу. Естрогени для орального (системного) прийому включають такі препарати, як прогінова, овестин; для місцевого застосування у вигляді вагінальних супозиторіїв — овестин, у вигляді гелю — естрожель тощо.

Замісна терапія чистими естрогенами без додавання прогестинів може сприяти розвитку гіперплазії та раку ендометрія в 4–8 раз частіше, а також асоціюється зі зростанням ризику холелітіазу і глибокого венозного тромбозу.

Для зменшення ризику безопірної естрогенної стимуляції естрогензалежних тканин пацієнткам зі збереженою маткою рекомендують призначення комбінованих естроген-гестагенних препаратів, або сполучене застосування чистих естрогенів і гестагенів у різних комбінаціях і варіантах для замісної гормональної терапії. Варіантами комбінованих естроген-гестагенних препаратів для ЗГТ є «Клімен», «Клімонорм», «Клімадіен», «Цикло-Прогінова», «Лівіал», «Фемостон» та ін.

Режим постійного призначення прогестерону (безперервний режим) асоціюється з більш частими епізодами кровотеч «прориву» внаслідок атрофічних змін ендометрія, але частіше призводить до аменореї. Циклічне призначення прогестерону супроводжується більш прогнозованими кровотечами «відміни», але не завжди призводить до розвитку аменореї.

Прогестини, які використовуються у складі ЗГТ, включають медроксипрогестерон-ацетат (МПА), норетиндрон і мікроіонізований прогестерон (утрожестан). Прогестерон-звільнювачі внутрішньоматкові контрацептиви («Мірена») також можуть застосовуватися. Застосування МПА може ускладнитися депресією у деяких жінок, тимчасом як утрожестан спричинює седацію. Але останні дослідження свідчать, що прогестини можуть зменшувати позитивний ефект естрогенів на ліпіди крові, а також у комбінації з

естрогенами можуть збільшувати ризик раку молочної залози більше ніж чисті естрогени.

Ідеальний препарат для ЗГТ повинен мати позитивний ефект на урогенітальну систему, гіпоталамічний терморегуляторний центр, кардіоваскулярну систему, кістки, а також мати антиестрогенні властивості щодо впливу на ендометрій і молочну залозу (для запобігання розвитку естрогензалежних пухлин). Селективні модулятори естрогенових рецепторів (SERM) — новий клас препаратів, які мають різні естроген-агоністичні й естроген-антагоністичні властивості в різних тканинах, за що одержали назву «дизайнерів естрогенів». Ралоксифен, представник цієї групи препаратів, застосовується для лікування остеопорозу і має деякий кардіопротективний ефект. Ралоксифен не збільшує ризик гіперплазії та раку ендометрія і молочної залози, але, на жаль, не впливає на вазомоторні припливи та урогенітальну атрофію.

Вплив ЗГТ на молочну залозу. Останніми дослідженнями показано, що відносний ризик розвитку раку молочної залози при використанні ЗГТ становить 1,26 після 6 років прийому ЗГТ.

Вплив ЗГТ на кардіоваскулярну систему остаточно не визначений. Естрогени сприяють зменшенню рівня ліпопротеїдів низької щільності та загального холестеролу і підвищують рівень ліпопротеїдів високої щільності й тригліцеридів. Естрогени зменшують рівень Lp(a)-ліпопротеїну, фібриногену, інгібітора активатора плазміногену типу 1; інгібують оксидацію ліпопротеїдів низької щільності, покращують функцію клітин ендотелію. В багатьох дослідженнях було показано зменшення випадків коронарної хвороби серця на 30–50 % при застосуванні естрогенів. Але недавніми дослідженнями було встановлено відсутність позитивного ефекту естрогенів на кардіоваскулярні захворювання і навіть збільшення ризику інфаркту міокарда протягом першого року застосування ЗГТ. Отже, вважають, що відносний ризик коронарних захворювань серця становить 1,29 після 5,2 року прийому ЗГТ.

Лікування остеопорозу розробляється протягом останніх років і включає призначення кальцію, вітаміну D, біофосфонатів, кальцитоніну, селективних модуляторів естрогенових рецепторів, а також виконання фізичних вправ. Для оцінки втрати кісткової маси здійснюють денситометрію кісткової тканини. Для зменшення ризику кардіоваскулярних захворювань пропонують нормалізацію стилю життя й оптимальну діету, які є ключовими факторами профілактики, а також контроль артеріального тиску для зменшення захворюваності й смертності.

Таблиця 9.3

**Варіанти лікування
для зменшення патологічних симптомів менопаузи**

Симптоми менопаузи	Лікувальні опції
Кардіоваскулярні зміни	Контроль АТ і ліпідів крові, відмова від паління, нормалізація маси тіла, регулярні фізичні вправи ЗГТ, кальцій, кальцитонін, біофосфонати, ралоксифен, силові фізичні вправи
Ризик остеопорозу	
Гарячі припливи	ЗГТ, клонідин, СІРС*, фітотерапія (настоянка піона), гомеопатичні препарати («Ременс», «Клімадинон»)
Вагінальна атрофія/сухість, диспареунія	ЗГТ, вагінальні естрогени, лубриканти, ізофлавоноїди
Порушення настрою	ЗГТ, СІРС, фітотерапія

Примітка. * СІРС — селективні інгібітори реабсорбції серотоніну.

Альтернативні терапевтичні режими

Альтернативне лікування жінок у постменопаузі, які не бажають призначення замісної гормональної терапії або за наявності протипоказань до неї, проводять з метою зменшення патологічних симптомів постменопаузальних розладів.

Корекція вазомоторних припливів досягається шляхом поведінкової терапії, фітотерапії, гомеопатичних препаратів «Ременс», «Клімадинон», призначення клонідину і СІРС. Лікування вагінальної атрофії здійснюють за допомогою лубрикантів на водяній основі та зволожуючих засобів. Місцеве призначення естрогенів може бути дуже ефективним при *вагінальній і урогенітальній атрофії* з мінімальними системними ефектами (табл. 9.3).

Контрольні питання

1. Що включає пубертатний період?
2. Які зміни відбуваються в організмі дівчинки в препубертатному періоді? Поняття про адренархе і гонадархе.
3. Яка послідовність формування вторинних статевих ознак? Поняття про стадії пубертатного розвитку. Коли відбувається пубертатний стрибок росту?
4. Що розуміють під порушеннями пубертатного розвитку?
5. Які існують форми передчасного пубертатного розвитку? Їх причини.
6. Що таке затримка пубертатного розвитку? Клінічні форми запізненого статевого розвитку та їх причини.
7. Що таке синдром Майєра – Рокітанського – Кюстера – Гаузера? Диференційна діагностика з затримкою статевого розвитку.
8. Який алгоритм диференційної діагностики первинної аменореї?
9. Поняття про менструальний цикл. Які фази виділяють у менструальному циклі? Що таке овуляція? Її механізм.
10. Дайте визначення поняття менопауза, перименопауза, клімактерій. Охарактеризуйте зміни в організмі жінки в перименопаузі та постменопаузі.
11. Що включає ЗГТ? Які показання і протипоказання до ЗГТ?
12. Які альтернативні терапевтичні режими застосовуються для зменшення несприятливих симптомів перименопаузи?

Розділ 10

АМЕНОРЕЯ

Аменорея — відсутність менструацій у жінок репродуктивного віку. Аменорея може бути первинною і вторинною.

Первинна аменорея:

- відсутність менархе до 14 років при відсутності відповідного росту і вторинних статевих ознак (розвитку молочних залоз і лобкового оволосіння);
- відсутність менархе до 16 років незалежно від розвитку вторинних статевих ознак або через 4 роки після телархе (початку розвитку молочних залоз).

Частота первинної аменореї дорівнює близько 1–2 %.

Вторинна аменорея:

- відсутність менструації протягом > 6 міс;
- відсутність менструації протягом трьох повних менструальних циклів після попередніх нормальних менструацій.

Частота вторинної аменореї дорівнює близько 0,7 %.

Первинна і вторинна аменорея мають різну патофізіологію.

Первинна аменорея

Первинна аменорея діагностується при відсутності у дівчинки менструацій до 16 років життя. Причини первинної аменореї включають природжені вади розвитку репродуктивної системи, хромосомні аномалії, розлади гіпоталамо-гіпофізарної осі та інші гормональні порушення, а також причини вторинної аменореї, які можуть бути присутніми і до менархе. Ці причини поділяють на 3 категорії (табл. 10.1):

- обструкції вихідних відділів репродуктивної системи;
- розлади кінцевих органів (органів-мішеней);
- порушення центральної регуляції.

Аномалії вихідного тракту

Неперфорована дівоcha перетинка

Дівоча перетинка (*hymen*) інколи не має отвору внаслідок порушення процесу реканалізації піхвової пластинки протягом ембріонального періоду і закриває вхід у піхву, що блокує вихід менструальної крові. Такі пацієнтки скаржаться на відсутність менст-

Таблиця 10.1

Причини первинної аменореї

Тип аномалії	Захворювання
Аномалії вихідного тракту	Неперфорована дівоча перетинка Поперечна перетинка піхви Агенезія піхви Атрезія піхви Тестикулярна фемінізація Агенезія матки з агенезією піхви (мюллерова агенезія) Синдром Майєра – Рокітанського – Кюстера – Гаузера
Розлади кінцевих органів – органів-мішеней	Агенезія яєчників Агенезія гонад 46,XX Синдром Свайєра/агенезія гонад 46,XY Яєчникова недостатність Ферментний дефект, що супроводжується зменшенням біосинтезу стероїдів Синдром Саваге – нечутливість до ФСГ і ЛГ Синдром Тернера
Центральні розлади	Гіпоталамічні Локальна компресія пухлиною Травма Туберкульоз Саркоїдоз Опромінення Синдром Кальмана – природжена відсутність ГнРГ
Гіпофізарні розлади	Травма після хірургічного втручання або опромінення Гемосидерозна депозиція заліза у гіпофізі

руацій і мають первинну аменорею. З часом, внаслідок накопичення крові у вищих відділах репродуктивного тракту (криптоменорея), відбувається розтягнення піхви (гематокольпос) і матки (гематометра), що супроводжується абдомінальним або тазовим болем.

Діагностика. При об'єктивному обстеженні виявляється випинаюча дівоча перетинка, нерідко пурпурно-червоного кольору внаслідок гематокольпосу.

Лікування хірургічне і полягає у дугоподібному розтині неперфорованої дівочої перетинки.

Поперечна перетинка піхви

Поперечна вагінальна перетинка також може виникати внаслідок порушень ембріонального злиття верхньої частини піхви, яка має мюллерівське походження, з нижньою частиною, яка походить з уrogenітального синуса. Перетинка звичайно локалізується у верхній половині або посередині піхви. Інколи ця перетинка може бути неперфорованою, що спричинює первинну аменорею (криптоменорею), як і у разі неперфорованої дівочої перетинки.

Діагностика. Діагноз базується на ретельному об'єктивному обстеженні репродуктивного тракту. Поперечна перетинка піхви нерідко помилково приймається за неперфоровану дівочу перетинку. При неперфорованій дівочій перетинці, на відміну від поперечної вагінальної перетинки, виявляють гіменальне кільце нижче перетинки.

Хірургічна корекція полягає у резекції перетинки піхви.

Агенезія піхви, або мюллерова агенезія (синдром Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра)

Агенезія піхви, або мюллерова агенезія (синдром Майєра — Рокітанського — Кюстера — Гаузєра), — природжена мюллерова аномалія, що може бути представлена як повною агенезією піхви і відсутністю матки, так і частковою вагінальною агенезією з наявністю рудиментарної матки і дистальної частини піхви. Це захворювання слід відрізняти від *атрезії піхви*, коли мюллерова система є розвинутою, але дистальна частина піхви заміщена сполучною тканиною.

Діагноз визначається при об'єктивному обстеженні та підтверджується такими критеріями:

- 1) відсутність повноцінної піхви;
- 2) присутність яєчників (візуалізація яєчників при ультрасонографії);
- 3) каріотип 46,XX.

При частковій агенезії або атрезії піхви при ректальному обстеженні можна виявити об'ємні утворення в тазі, що нагадують матку. Матка може також візуалізуватися при ультрасонографії, комп'ютерній томографії або магнітно-резонансній томографії.

Лікування. Створення неовагіни може досягатись як систематичними розширеннями перинеального тіла (центру промежини) протягом тривалого періоду, так і за допомогою реконструктивної хірургії (лапароскопічна пластика неовагіни з очеревини таза тощо).

При справжній атрезії піхви створена неовагіна може бути з'єднана з верхньою частиною генітального тракту.

Тестикулярна фемінізація

Тестикулярна фемінізація — це природжена нечутливість до дії андрогенів внаслідок дисфункції або відсутності рецепторів тестостерону, що призводить до утворення жіночого фенотипу в індивідів генетично чоловічої статі (46,XY). Частота цього синдрому становить 1:50 000 жінок. Внаслідок наявності тестикулярної тканини (яєчок), з ранніх періодів розвитку секретується мюллерівський інгібуючий фактор, отже, такі індивіди не мають структур мюллерівського походження. Яєчка можуть бути неопущеними або мігрувати у великі соромітні губи. Зменшення або відсутність чутливості до тестостерону призводить до відсутності лобкового та аксилярного оволосіння. Продукція естрогенів звичайно має місце, що приводить до розвитку молочних залоз, але відсутність матки супроводжується первинною аменореєю.

Такі пацієнтки часто мають піхву у вигляді сліпої кишені.

Реконструктивне хірургічне лікування включає створення неовагіни для можливості сексуальної функції. Репродуктивна функція у таких пацієнток відсутня.

Розлади кінцевих органів (органів-мішеней)

Яєчникова недостатність (гіпергонадотропний гіпогонадізм)

Первинна яєчникова недостатність призводить до зниження рівня естрадіолу і підвищення рівня гонадотропінів – гіпергонадотропного гіпогонадізму. Причини розвитку гіпонадотропного гіпогонадізму (яєчникової недостатності) подано нижче.

Причини первинної яєчникової недостатності (гіпергонадотропного гіпогонадізму)

Ідіопатична первинна яєчникова недостатність
Стероїдогенний ензимний дефект (первинна аменорея)
Розщеплення ланцюга синтезу холестеролу
3 β -ол-дегідрогеназа
17-гідроксилаза
17-десмолаза
17-кеторедуктаза
Синдром тестикулярної регресії
Справжній гермафродитизм
Дисгенезія гонад
Чиста форма дисгенезії гонад (синдром Свайєра)
(46,XX і 46,XY)
Синдром Тернера (45,XO)
Тернера варіанти (мозаїцизм)
Синдром резистентності яєчників (синдром Саваге)
Аутоімунний оофорит
Постінфекція (паротит)
Постоофоректомічний (кастраційний) синдром, а також широка
резекція яєчників
Післяпроменевиий
Постхіміотерапевтичний

Синдром Саваге характеризується втратою можливості яєчників відповідати на дію фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що відбувається вторинно, внаслідок дефекту рецепторної системи.

При *синдромі Тернера* яєчники підлягають швидкій атрезії й в пубертатному віці в них звичайно не залишається примордіальних фолікулів. Дефекти ензимів, включених у процес біосинтезу стероїдів, особливо 17- α -гідроксилази, можуть спричинити розвиток аменореї та відсутність розвитку молочних залоз внаслідок дефіциту продукції естрадіолу.

Дисгенезія гонад із хромосомним набором 46,XY

Якщо має місце дефект ензимів, що включені в продукцію тестикулярних стероїдів – 17- α -гідроксилази або 17,20-десмолази, та у таких пацієнтів відсутня продукція тестостерону. Але внаслідок продукції моллерового інгібуючого фактора (МІФ), внутрішні

жіночі статеві органи не розвиваються. Ці індивіди мають жіночий фенотип, але звичайно нерозвинуті молочні залози. У пацієнтів з відсутністю або дефектом рецепторів прогестерону розвивається синдром тестикулярної фемінізації.

Якщо тестикулярна фемінізація розвивається внаслідок периферичного ефекту зменшеної або відсутньої чутливості рецепторів до тестостерону, іншим прикладом наявності жіночого фенотипу при чоловічому генотипі є дисгенезія гонад.

Синдром Свайєра — природжена відсутність яєчок в осіб генетичної чоловічої статі — призводить до розвитку жіночого фенотипу, подібно до яєчникової агенезії. Внаслідок відсутності розвитку яєчок, МІФ не продукується і ці пацієнти мають внутрішні і зовнішні жіночі геніталії. Але відсутність продукції естрогенів призводить до відсутності або недостатнього розвитку молочних залоз.

Центральні розлади

Гіпоталамічні розлади

Гіпофіз не виділяє ФСГ і ЛГ, якщо гіпоталамус не продукує ГнРГ, не транспортує його в гіпофіз або не звільнює його в пульсаційному режимі. Ановуляція і аменорея виникають внаслідок гіпогонадотропного гіпогонадізму.

Синдром Кальмана включає природжену відсутність ГнРГ і часто асоціюється з аномією (втратою можливості відчувати запахи).

Транспорт ГнРГ може бути порушений внаслідок компресії або деструкції гіпофізарної ніжки або аркуатних ядер. Це може бути наслідком впливу пухлинних мас, травми, саркоїдозу, туберкульозу, опромінення або хвороби Генда — Шіллера — Крічена.

Дефект пульсаційного викиду ГнРГ може мати місце при нервовій анорексії (*anorexia nervosa*), надмірному стресі, надмірних фізичних навантаженнях (атлетика), гіперпролактинемії та конституційній затримці пубертатного розвитку.

Гіпофізарні розлади

Первинний дефект гіпофіза є рідкісною причиною первинної аменореї. Дисфункція гіпофіза звичайно є наслідком гіпоталамічної дисфункції. Ці порушення можуть бути спричинені пухлинами, інфільтративними процесами в гіпофізі або інфарктом гіпофіза. Хірургія або опромінення гіпофізарних пухлин нерідко призводять до зменшення або відсутності виділення ЛГ і ФСГ. Гемосидероз може спричинити відкладання заліза в гіпофізі, що призводить до порушення продукції гонадотропами ФСГ і ЛГ.

Діагностика. Пацієнтки з первинною аменореєю підлягають обстеженню згідно з особливостями фенотипової картини — відсутністю або присутністю матки і відсутністю або присутністю молочних залоз (табл. 10.2, рис. 10.1).

Відсутність матки спостерігається при наявності яєчок (при генетичній чоловічій статі) внаслідок продукції мюллерового інгібуючого фактора або при мюллеровій агенезії (при генетичній жіночій статі).

Розвиток молочних залоз залежить від наявності секретії естрогенів яєчниками. Пацієнтки, які не мають матки і розвинутих молочних залоз, звичайно генетично є чоловіками (46,XY) з дефектом стероїдного синтезу або різними ступенями дисгенезії гонад, при яких має місце адекватна продукція мюллерового інгібуючого фактора гонадною тканиною, але синтез андрогенних стероїдів є недостатнім.

Якщо молочні залози розвинуті, а матка відсутня, етіологія цих станів може включати природжену відсутність матки (мюллерова агенезія) у жінок або тестикулярну фемінізацію у чоловіків. В останньому випадку естрадіол продукується як безпосередньо

Діагностика причин первинної аменореї

Розвиток молочних залоз	Наявність матки	
	Матка відсутня	Матка присутня
Молочні залози відсутні	Агенезія гонад при 46,XY Ензимний дефіцит синтезу прогестерону	Гонадна недостатність/агенезія при 46,XX Дизрупція гіпоталамо-гіпофізарної осі
Молочні залози присутні	Тестикулярна фемінізація Мюллерова агенезія при синдромі Майєра – Рокітанського – Кюстера – Гаузєра	Гіпоталамічна, гіпофізарна, яєчниковна (патогенез подібний до такого при вторинній аменореї) Природжені обструктивні аномалії репродуктивного тракту

яєчковою тканиною, так і шляхом периферичної конверсії тестостерону й андростендіону, що спричиняє розвиток молочних залоз.

Для пацієток із наявністю матки, але відсутнім розвитком молочних залоз, диференційний діагноз включає такі стани:

- 1) гіпергонадотропний гіпогонадізм (дисгенезія гонад у обох статей, дефект стероїдного синтезу в осіб з 46,XX);
- 2) гіпогонадотропний гіпогонадізм, який може бути наслідком центральної, гіпоталамічної або гіпофізарної дисфункції.

З метою диференційної діагностики цих двох станів визначають рівень ФСГ у сироватці крові. Підвищення рівня ФСГ свідчить про гіпергонадотропний гіпогонадізм, знижений або нормальний рівень ФСГ — про гіпогонадотропний гіпогонадізм.

Обстеження пацієток із жіночим фенотипом і первинною аменореєю за відсутності матки і молочних залоз включає аналіз каріотипу, рівня тестостерону і ФСГ. Спеціальні аналізи проводять для виявлення ензимних дефектів. Пацієтки з наявністю матки і молочних залоз обстежуються щодо наявності обструктивних аномалій репродуктивного тракту. Якщо немає порушень у будові піхви, шийки матки і самої матки, пацієток обстежують так, як при вторинній аменореї.

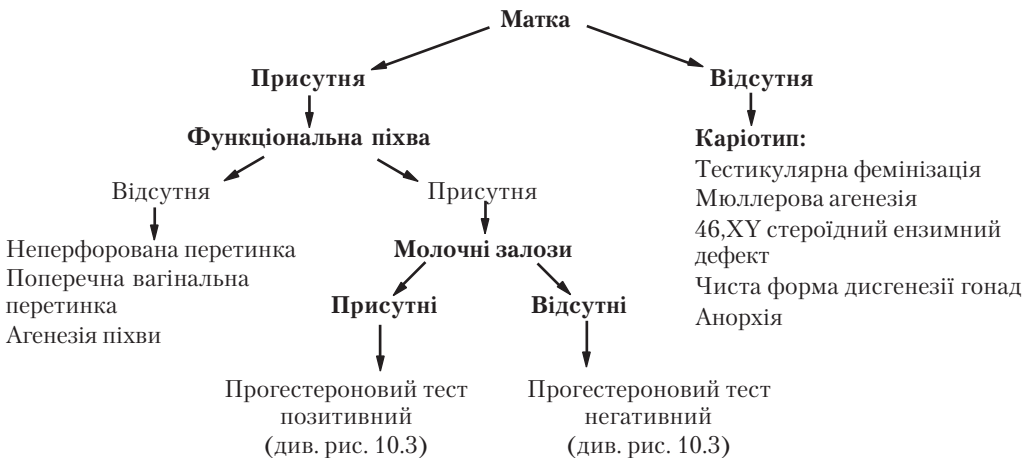


Рис. 10.1. Диференційна діагностика первинної аменореї

Лікування. Пацієнтки з природженими аномаліями репродуктивного тракту підлягають реконструктивним хірургічним операціям (гіменотомія, резекція вагінальної перетинки, кольпопоез і неокольпопоез) для можливості виходу менструальної крові при функціонуючій матці або створення функціональної піхви.

Пацієнтки з відсутністю матки і молочних залоз підлягають лікуванню шляхом замісної естрогенної терапії для стимуляції розвитку молочних залоз і профілактики остеопорозу.

Пацієнтки з розвинутими молочними залозами за відсутності матки можуть не потребувати лікувального втручання.

Пацієнтки з наявністю матки, але відсутністю молочних залоз і гіпергонадотропним гіпогонадизмом часто мають незворотну яєчникову недостатність і потребують призначення замісної естрогенної терапії.

Пацієнтки з гіпогонадотропним гіпогонадизмом потребують подальшого обстеження за алгоритмом діагностики при вторинній аменореї.

Вторинна аменорея

Вторинна аменорея — це відсутність менструацій протягом понад 6 міс або понад трьох менструальних циклів у пацієнток, які раніше мали менструації. Найбільш частою причиною вторинної аменореї є вагітність. Інші причини вторинної аменореї можуть включати такі стани:

- 1) анатомічні аномалії;
- 2) дисфункція яєчників;
- 3) пролактинома і гіперпролактинемія;
- 4) центральні розлади;
- 5) гіпоталамічні розлади.

Анатомічні аномалії

Найбільш частими анатомічними причинами вторинної аменореї є синдром Ашермана і цервікальний стеноз.

Синдрому Ашермана притаманна наявність внутрішньоматкових синехій, або адгезій, які звичайно є вторинними і розвиваються внаслідок внутрішньоматкової хірургії або інфекції. Етіологічними чинниками синдрому Ашермана можуть бути вишкрібання порожнини матки, міомектомія, кесарів розтин або ендометрит.

Цервікальний стеноз (стеноз шийки матки) може маніфестувати вторинною аменореєю та дисменореєю і звичайно розвивається при утворенні рубців у ділянці зів'язки шийки матки після хірургічної або акушерської травми.

Яєчникова недостатність

Яєчникова недостатність може розвиватися внаслідок перекручування яєчника, хірургічних втручань, інфекції, опромінення або хіміотерапії.

Передчасна яєчникова недостатність часто є ідіопатичною. Розвиток менопаузи до 40 років (передчасна менопауза) є наслідком передчасної яєчникової недостатності. Якщо яєчникова недостатність розвивається до 35 років, звичайно виконують генетичний аналіз з метою з'ясування генетичної основи цього стану. Пацієнтки з ідіопатичною або відомою причиною передчасної яєчникової недостатності підлягають лікуванню шляхом замісної естрогенної терапії для зменшення ризику порушень ліпідного складу крові, урогенітальної атрофії й остеопорозу.

Синдром полікістозних яєчників

Синдром Штейна — Левенталя був вперше описаний у 1935 р. як клінічний синдром, що супроводжувався ановуляцією, олігоменореєю або аменореєю, гірсутизмом, ожирінням і збільшеними полікістозними яєчниками. Цей синдром є одним із проявів хвороби полікістозних яєчників, основною ознакою якої є ановуляція, а інші симптоми можуть зустрічатись у різній кількості і різних комбінаціях (табл. 10.3). Частота синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) становить 4–5 %. Деякі дослідження свідчать про X-домінантне наслідування СПКЯ, але інші доводять аутосомно-домінантний тип успадкування цього захворювання. Теоретично СПКЯ має 50 % ризику успадкування, хоча реальна експресія становить близько 40 % внаслідок модифікації генетичних і зовнішніх факторів.

Патогенез. Причини цього захворювання остаточно не встановлені, але з розвитком хвороби встановлюється хибне коло функціонування яєчників.

Хронічна ановуляція призводить до підвищення рівня естрогенів і андрогенів. Зростаюча кількість андрогенів яєчничового і надниркового походження підлягає периферичній конверсії в жировій тканині в естрон. Пізніше підвищення рівня андрогенів призводить до зменшення продукції глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, що, в свою чергу, сприяє подальшому підвищенню рівня естрогенів і андрогенів. Цей гіперестрогенний стан веде до підвищення рівня ЛГ/ФСГ, атипичного розвитку фолікулів, ановуляції і зростання продукції андрогенів. Отже, знову андрогени на периферії конвертуються в естрон, що призводить до клінічного прогресування хвороби.

У багатьох пацієнток з синдромом полікістозних яєчників і супутньою гіперандрогенією і ожирінням розвивається інсулінорезистентність і гіперінсулінемія, що може спричинити розвиток цукрового діабету типу II (інсуліннезалежного цукрового діабету).

Клініка. Збільшення секреції андрогенів і зменшення рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, призводить до зростання рівня вільного тестостерону, який досягає клітин-мішеней у шкірі та волосяних фолікулах. Це спричинює розвиток гірсутизму — надмірного оволосіння в андрогенчутливих зонах: обличчі, верхній половині спини, грудях, нижній половині живота, внутрішній поверхні стегон. Характерною ознакою шкірних проявів гіперандрогенії є акантоз — поява сіро-коричневих бархатистих гіперпігментованих зон на шкірі задньої частини шиї, в аксиллярних зонах та шкірних складках; акантоз часто асоціюється з гіперінсулінемією (синдром HAIR-AN).

Патогномонічним симптомом СПКЯ є хронічна ановуляція, яка збільшує ризик раку ендометрія до 3–5 %. Проявами хронічної ановуляції у хворих із СПКЯ звичайно є олігоменорея і дисфункціональні (ановуляторні) маткові кровотечі.

Гіпертригліцеридемія і зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності збільшує ризик кардіоваскулярних захворювань у 2–7 разів і цереброваскулярних — у 3 рази. Тому контроль ліпідного профілю у пацієнток із СПКЯ повинен проводитись кожні 3–5 років після 35 років. Аномальний метаболізм глюкози і гіперінсулінемія зі зменшенням чутливості до інсуліну збільшує частоту ожиріння і цукрового діабету типу II (ризик 25–35 % до 30 років) у таких хворих.

Діагностика. Основними критеріями діагностики СПКЯ є:

- 1) гіперандрогенія з (або без) шкірної маніфестації;
- 2) хронічна ановуляція;
- 3) ознаки СПКЯ при ультразвуковому дослідженні;

Таблиця 10.3

Частота зустрічальності симптомів СПКЯ

Симптоми	Частота, %
Безплідність	74
Гірсутизм	69
Аменорея	51
Ожиріння	41
Дисфункціональні маткові кровотечі	29

4) відсутність інших гіперандрогенних розладів і гіперпролактинемії.

Основними лабораторними підтвердженнями синдрому СПКЯ є:

1) збільшення рівнів тестостерону і андростендіону (внаслідок ЛГ-стимуляції стромальної та текальної продукції й зменшення ФСГ-індукованої ароматизації андрогенів у естрогени в гранульозних клітинах);

2) збільшення продукції естрогену за рахунок ароматизації андростендіону в естрон у жировій тканині (що призводить до зменшення рівня ФСГ і зростання ЛГ за зворотним зв'язком);

3) збільшення рівнів ДГЕА і ДГЕАС (у 50 % хворих з СПКЯ; 95 % ДГЕАС виробляється наднирковими залозами);

4) нерідко збільшення співвідношення ЛГ/ФСГ > 3:1;

5) гіперінсулінемія (збільшення співвідношення глюкоза/інсулін натще < 4,5 і/або аномальний тест толерантності до глюкози). Гіперінсулінемія сприяє зростанню продукції андрогенів яєчниками і зменшенню рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди;

6) низький або нормальний рівень ФСГ;

7) зменшення рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, сприяє гіперандрогенії й ожирінню;

8) низький рівень естрадіолу.

Диференційну діагностику СПКЯ проводять з такими синдромами, як:

1) гіперпролактинемія;

2) гіперплазія надниркових залоз із початком у дорослому віці;

3) пухлини яєчників та надниркових залоз;

4) синдром Кушинга.

Ці стани виключають шляхом дослідження таких тестів: 1) сироватковий рівень пролактину; 2) рівень 17-оксипрогестерону; 3) сироватковий рівень тестостерону (підвищений при яєчникових і надниркових пухлинах); 4) дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕАС); 5) проведення супресорного тесту з 1 мг дексаметазону (на ніч).

Ультразвукові критерії СПКЯ можуть включати різні ознаки, які варіюють у різних пацієнок: двобічне збільшення яєчників (не завжди), наявність щільної яєчкової капсули, підкапсулярні фолікулярні кісти або фолікули (8–10) діаметром близько 10 мм (симптом «намиста») та ін.

Лікування пацієнок з СПКЯ залежить від симптомів захворювання і репродуктивних намірів (табл. 10.4).

Для пацієнок, які бажають вагітності, лікування звичайно починають з використання кломіфен-цитрату (кlostильбегіту) з метою індукції овуляції. Кломіфен призначають по 50–150 мг/день звичайно з 5-го по 9-й день менструального циклу. Курс лікування звичайно не перевищує 3–6 циклів. Протягом застосування кломіфену для вибору оптимальної дози препарату слід проводити контроль тестів функціональної діагностики (якість цервікального слизу, базальна температура тіла, симптом зіниці, «листка папороті») та ультразвукову фолікулометрію для ідентифікації домінантного фолікула й ознак овуляції. Частота досягнення овуляції при застосуванні кломіфену досягає 80 %, частота вагітності – 40–50 %.

Пацієнтки з СПКЯ нерідко є резистентними до індукції овуляції. Доведено, що кращі результати застосування кломіфену мають місце при попередньому зниженні маси тіла хворих, застосуванні кортикостероїдів. У пацієнок із гіперінсулінемією застосування антидіабетичних препаратів (метформіну, сіофору) сприяє спонтанній овуляції.

Другою лінією лікування є індукція овуляції за допомогою менопаузального гонадотропіну людини (допоміжні репродуктивні технології). Але застосування гонадотропінів має більший ризик синдрому гіперстимуляції яєчників та багатоплідної вагітності. Бажаним є зниження маси тіла перед попередньою індукцією овуляції та супер-овуляції.

Таблиця 10.4

Методи лікування пацієток із синдромом полікістозних яєчників

Клінічні симптоми	Методи лікування
Ожиріння	Дієта Фізичні вправи Препарати, що знижують масу тіла Метформін
Безплідність	Кломіфен цитрат Менопаузальний гонадотропін людини Лапароскопічний дрилінг або голчаста каутеризація яєчників Метформін
Дисфункціональні маткові кровотечі	Оральні контрацептиви (Діане-35 та ін.) Прогестини (Андрокур) Вишкрібання порожнини матки
Гірсутизм	Оральні контрацептиви (Діане-35 та ін.) Прогестини (Андрокур та ін.) Спіронолактон (верошпірон) Циметидин Електроліз Лазерна епіляція Традиційне лікування акне
Звичайне невиношування вагітності	Хоріонічний гонадотропін Прогестерон

Альтернативним варіантом лікування СПКЯ є *лапароскопічний дрилінг* (часткова деструкція тканини полікістозних яєчників), метою якого є зменшення маси стромальної і тека-тканини, які є місцями синтезу яєчникових андрогенів. Позитивні результати оперативного лікування є максимальними протягом 6 міс після операції.

Пацієткам, які не бажають фертильності у найближчому періоді, призначають циклічні прогестини, Депо-провера або комбіновані оральні контрацептиви (Діане-35, який містить прогестин з антиандрогенною дією – ципротерон ацетат та ін.) з метою зменшення ризику гіперплазії та раку ендометрія вторинно, внаслідок безопірної естрогенної стимуляції. Оральні контрацептиви зменшують рівень андрогенів у сироватці крові на 40–50 % завдяки збільшенню концентрації глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, отже зменшуються прояви гірсутизму (на 80 %). Спіронолактон (верошпірон) знижує рівень яєчникових (але не надниркових) андрогенів і діє на рівні андрогенових рецепторів волосяних фолікулів; він може входити до складу оральних контрацептивів. Використання прогестинів, особливо з антиандрогенною дією (ципротерон-ацетат, андрокур), також є ефективним для зменшення ризику гіперплазії ендометрія та регуляції менструального циклу.

Пацієткам з ожирінням рекомендують редукцію маси тіла з метою зниження ризику кардіоваскулярних захворювань і діабету. Нормалізація маси тіла сприяє розриву «хибного кола» ановуляторних циклів і спонтанній овуляції.

Аменорея при гіперпролактинемії

Надмірна секреція пролактину призводить до розвитку аменореї й галактореї. Нерегулярність менструацій у цих випадках часто пов'язана з аномальною секрецією гонадотропінів (ФСГ і ЛГ) у відповідь на порушення рівня допаміну, що має місце при гіперпролактинемії. Причини і наслідки гіперпролактинемії є численними (табл. 10.5). Вивільнення пролактину інгібується допаміном і стимулюється серотоніном і тиреотропін-рилізінг-гормоном (ТРГ).

Враховуючи, що постійна супресія секреції пролактину досягається шляхом виділення допаміну гіпоталамусом, будь-які порушення цього процесу при гіпоталамічних або гіпофізарних розладах спричинюють збільшення секреції пролактину.

Первинний гіпотиреоїдизм призводить до підвищення рівня ТТГ і ТРГ, що може спричинити гіперпролактинемію.

Медикаменти, які збільшують рівень пролактину шляхом гіпоталамо-гіпофізарного ефекту, включають такі групи препаратів:

- 1) антагоністи допаміну (фенотіазини);
- 2) трициклічні антидепресанти;

Таблиця 10.5

Диференційна діагностика галактореї-гіперпролактинемії

Причина	Асоційовані стани
Пролактин-секретуючі пухлини гіпофіза Гіпотиреоїдизм Медикаментозна гіперпролактинемія	Макроаденоми (> 10 мм) Мікроаденоми (< 10 мм) Ідіопатична гіперпролактинемія Антагоністи допаміну (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенон, похідні прокаїнамідів) Катехоламін-виснажуючі агенти Фальш-трансмітери (α-метилдопа)
Порушення нормальних гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідношень Периферична нервова стимуляція	Хірургія ніжки гіпофіза Стимуляція грудної клітки Хірургія (у т. ч. мастектомія) Опіки Герпес Бронхогенні пухлини Бронхоектазії (хронічний бронхіт) Подразнення сосків Стимуляція сосків Хронічне подразнення сосків
Ураження спинного мозку	Спинна сухотка (<i>tabes dorsalis</i>) Сірінгомієлія
Захворювання ЦНС	Енцефаліт Краніофарингіома Пухлини епіфіза і гіпоталамуса Пухлини гіпоталамуса Псевдопухлина мозку (венозний стаз)

- 3) естрогени;
- 4) інгібітори моноамінооксидази (МАО);
- 5) опіати.

Синдром «порожнього турецького сідла» характеризується випинанням субарахноїдальної оболонки у турецьке сідло, що спричинює його розширення і сплюснення й супроводжується гіперпролактинемією.

Іншими станами, що асоціюються з гіперпролактинемією, є *вагітність і період годування груддю*.

Пролактинсекретуюча *аденома гіпофіза* також маніфестує гіперпролактинемією.

Усі пацієнтки з гіперпролактинемією підлягають ретельному обстеженню щодо виявлення пролактиноми гіпофіза.

Дизрупції гіпоталамо-гіпофізарної осі

Подібно до гіпоталамічних і гіпофізарних причин первинної аменореї, дизрупції секреції або транспорту ГнРГ або відсутність пульсаційного викиду ГнРГ, як і набуті ураження гіпофіза, можуть спричинювати гіпогонадотропний гіпогонадізм і гіпоестрогенну аменорею (табл. 10.6). Частими причинами гіпоталамічної дисфункції є стрес, надмірні фізичні вправи, нервова анорексія і втрата маси тіла.

Діагностика. Алгоритм дослідження причин вторинної аменореї будується на принципі виключення і починається з оцінки рівня β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ) для виключення діагнозу вагітності.

Подальшим кроком буде визначення рівня ТТГ і пролактину з метою виключення гіпотиреозидизму і гіперпролактинемії, які можуть спричинювати аменорею. Якщо обидва гормони — ТТГ і пролактин — є підвищеними, визначають діагноз *гіпотиреозидизму* і проводять його лікування під контролем зменшення рівня пролактину і ТТГ.

Якщо має місце підвищення рівня пролактину при нормальному значенні ТТГ, починають дослідження причин гіперпролактинемії (рис. 10.2). При обстеженні причин гіперпролактинемії обов'язковим є ретельне збирання анамнезу щодо застосування медикаментів, оперативних втручань, наявності хронічних захворювань. Повне обстеження включає оцінку неврологічного та офтальмологічного статусу, полів зору, дослідження

Таблиця 10.6

Диференційна діагностика гіпогонадотропного гіпогонадізму (гіпоестрогенної аменореї)

Тип дисфункції	Асоційовані стани
Гіпоталамічна дисфункція	Синдром Кальмана Пухлини гіпоталамуса (краніофарингіома) Конституційна затримка пубертатного розвитку Тяжка гіпоталамічна дисфункція Нервова анорексія Значна втрата маси тіла Сильний стрес Надмірні фізичні вправи
Гіпофізарні розлади	Синдром Шихана Пангіпопітуїтаризм Ізольований дефіцит гонадотропнів Гемосидероз (при таласемії)



Рис.10.2. Діагностичний алгоритм обстеження пацієнток з аменореєю-галактореєю-гіперпролактинемією

стану молочних залоз, наявності галактореї (виділення молока із сосків молочних залоз при натисненні). З метою виявлення гіпоталамічних і гіпофізарних уражень виконують магнітно-резонансну томографію.

При нормальному рівні пролактину подальшим кроком буде виконання прогестеронового тесту (10 мг прогестерону орально протягом 7–10 днів для провокації «синдрому відміни») для визначення адекватності продукції естрогенів або обструктивних порушень статевих шляхів.

Виникнення кровотечі відміни після проведення прогестеронового тесту (позитивний прогестероновий тест) свідчить про достатній рівень естрогенів і адекватні вивідні шляхи – еугонотропний еугонадизм (табл. 10.7).

Таблиця 10.7

Диференційна діагностика еугонотропного еугонадизму (позитивний прогестероновий тест)

Тип дисфункції	Асоційовані стани
М'яка гіпоталамічна дисфункція	Емоційний стрес Психологічні розлади Втрата маси тіла Ожиріння Надмірні фізичні вправи Ідіопатичний
Гірсутизм-вірилізм	Синдром полікістозних яєчників Пухлини яєчників Пухлини надниркових залоз Синдром Кушинга Природжена і набута гіперплазія надниркових залоз
Системні захворювання	Гіпотиреозидизм Гіпертиреозидизм Хвороба Аддісона Хронічні захворювання нирок Інші

У цих випадках аменорея звичайно є наслідком ановуляції, що може бути спричинено численними ендокринними розладами, які порушують гіпофізарно-гонадну систему зворотних зв'язків: полікістозні яєчники, пухлини яєчників і надниркових залоз, синдром Кушинга, тиреоїдні розлади, гіперплазія надниркових залоз із початком у дорослому віці (набута гіперплазія надниркових залоз).

Відсутність кровотечі відміни у відповідь на введення прогестерону досліджується шляхом сполученого застосування естрогенів і прогестерону. Якщо менструальної кровотечі після естрогенгестагенної терапії не відбувається, слід запідозрити обструктивні порушення репродуктивного тракту — синдром Ашермана або цервікальний стеноз.

Якщо менструальна кровотеча відбувається у відповідь на призначення естрогенів і прогестерону, це свідчить про наявність інтактної та функціонуючої матки при неадекватній естрогенній стимуляції. Визначення рівнів ФСГ і ЛГ допомагає диференційній діагностиці між гіпоталамо-гіпофізарними розладами (низький або нормальний рівень ФСГ і ЛГ) та яєчником недостатністю (високі рівні ФСГ і ЛГ) (рис. 10.3.).

Лікування. Пацієнтки з гіпотиреоїдизмом одержують лікування шляхом замісного призначення тиреоїдного гормону (тироксину). Хворі з макроаденомами гіпофіза підлягають хірургічній резекції пухлини. Деякі пацієнтки з макроаденомами і більшість хворих з мікроаденомами гіпофіза, а також хворі з гіперпролактинемією іншої етіології одержують лікування бромкриптином — агоністом допаміну, який спричинює регресію пухлини і сприяє відновленню овуляції. Лікування проводять під контролем рівня пролактину і, в разі необхідності, рентгенографії черепа і турецького сідла та МРТ з метою виявлення макроаденоми гіпофіза.

Пацієнтки з позитивним прогестероновим тестом підлягають подальшому лікуванню прогестинами в циклічному режимі для профілактики гіперплазії ендометрія. Іншим варіантом лікування цієї категорії хворих є застосування комбінованих оральних контрацептивів, які можуть зменшити прояви гірсутизму Діане-35, в меншій мірі інші контрацептиви (логест, жанін, мерсілон, марвелон, новінет, регулон, три-мерсі, тризистон тощо). Прогестини є більш доцільними у старших (>35 років) вікових групах жінок, які палять.

Пацієнтки з гіпоестрогенемією підлягають замісній естрогенній та естрогенгестагенній терапії з метою профілактики порушень ліпідного складу крові, урогенітальної атрофії й остеопорозу. Оральні контрацептиви звичайно призначають жінкам віком до 35 років або жінкам після 35 років, які не палять. В інших випадках застосовують режим вживання 0,625 мг кон'югованих естрогенів циклічно з 5–10 мг медроксипрогестерону ацетату. Ці пацієнтки також повинні одержувати 1,2 г елементарного кальцію щодня.

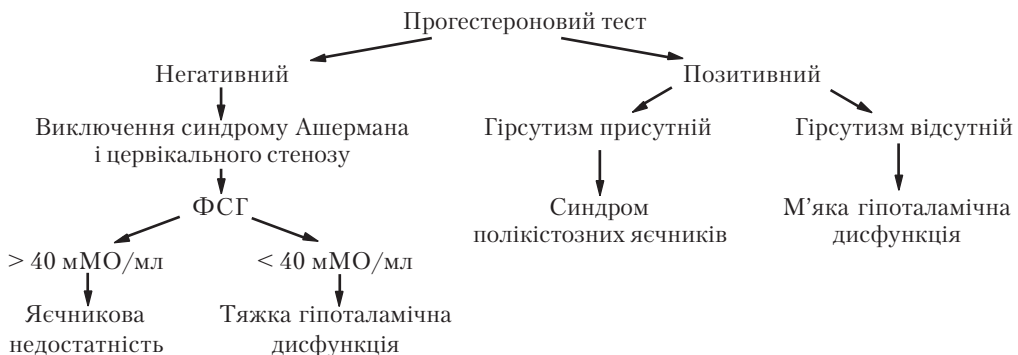


Рис. 10.3. Діагностика причин вторинної аменореї за допомогою прогестеронового тесту

Індукція овуляції

Індукція овуляції за допомогою бромкриптину застосовується у пацієнок з гіперпролактинемією. Якщо гіперпролактинемія є медикаментозно індукованою, припиняють вживання цих медикаментозних препаратів. Позитивний прогестероновий тест свідчить про адекватну естрогенізацію. Будь-які причини аменореї повинні підлягати корекції. Якщо менструація не відновлюється, застосовують індукцію овуляції за допомогою кломіфену цитрату, який діє як антиестроген і стимулює виділення гонадотропінів. Пацієнтки з гіперандрогенією можуть потребувати призначення комбінованої терапії кломіфеном і кортикостероїдами. При гіперінсулінемії застосування метформіну сприяє спонтанній овуляції.

Пацієнтки, які не відповідають на прогестероновий тест, звичайно мають гіпоестрогенний стан, хоча в деяких випадках у них може спостерігатися позитивний ефект при призначенні кломіфену.

За відсутності ефекту кломіфену показана стимуляція овуляції за допомогою застосування менопаузального гонадотропіну людини (МГЛ) або рекомбінантного ГнРГ. Протягом індукції овуляції гонадотропінами проводять ретельний ультразвуковий моніторинг росту фолікулів і рівня естрадіолу в крові у зв'язку з ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників.

Контрольні питання

1. Що таке аменорея? Поняття про первинну і вторинну аменорею.
2. Які причини первинної аменореї? Маткова, яєчникова, гіпофізарна, гіпоталамічна аменорея.
3. Який алгоритм діагностики первинної аменореї?
4. Які стани можуть спричинити вторинну аменорею? Форми вторинної аменореї.
5. Що таке яєчникова недостатність? Поняття про передчасну менопаузу, її причини, асоційовані стани.
6. Поняття про синдром полікістозних яєчників. Етіологія, патогенез, діагностика, лікування.
7. Які існують методи стимуляції овуляції? Їх ефективність.
8. Аменорея при гіперпролактинемії: патогенез, діагностика, лікування.
9. Поняття про дизрупції гіпоталамо-гіпофізарної осі. Диференційна діагностика гіпогонадотропного гіпогонадизму (гіпоестрогенної аменореї)

Розділ 11

АНОМАЛІЇ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Дисменорея

Дисменорея — переймоподібний біль під час менструації, що заважає нормальній денній активності жінки. Несильний біль внизу живота і в ділянці попереку не є патологічним. Дискомфорт під час менструації коливається від м'якого до важкого болю, що у деяких пацієнток призводить до втрати працездатності й необхідності ліжкового режиму. Дисменорея має місце у 50–72 % жінок, що менструують, і у 10 % з них спричинює непрацездатність протягом 1–3 днів щомісяця. Дисменорея є менш частою і менш вираженою у жінок, які народжували.

Дисменорея поділяється на первинну і вторинну.

Первинна, або ідіопатична, дисменорея — це біль під час менструації за відсутності причини, яку можна ідентифікувати.

Вторинна дисменорея — біль під час менструації за наявності супутньої патології. Найбільш частою патологією, що проявляється вторинною дисменореєю, є міома матки, аденоміоз, ендометріоз і запальні захворювання органів таза.

Первинна дисменорея

Первинна дисменорея виникає звичайно у віці близько 20 років. Хоча вона не має суттєвої органічної причини, первинну дисменорею вважають наслідком збільшеного рівня продукції ендометрієм простагландинів $F_{2\alpha}$ -похідних арахідонової кислоти. Крім того, первинна дисменорея може мати психогенний компонент внаслідок впливу оточуючого середовища (мати, сестри, подруги).

Діагностика. Діагноз первинної дисменореї ґрунтується на даних анамнезу і підтверджується відсутністю органічних причин болю. Часто біль при дисменореї супроводжує овуляторні цикли і триває протягом 1–2 днів менструації. Асоційованими симптомами нерідко є світлобоязнь, нудота, блювання, діарея, головний біль, безсоння.

При об'єктивному обстеженні не виявляється фізичних аномалій і відзначається генералізована болючість при пальпації органів таза.

Лікування. Першим етапом лікування первинної дисменореї є застосування антипростагландинових і нестероїдних протизапальних препаратів (аспірин, індометацин, ібупрофен, диклофенак, напроксен, моваліс, німесулід) за 24 год до початку очікуваних симптомів і до припинення менструації.

Іншим варіантом лікування є призначення комбінованих оральних контрацептивів тим пацієнткам, у яких призначення нестероїдних протизапальних препаратів є неефективним або при непереносимості останніх. Оральні контрацептиви ліквідують симптоми пер-

винної дисменореї в 90 % випадків. Механізм лікувальної дії оральних контрацептивів пов'язаний з блокадою овуляції (індукція ановуляції) та зменшенням проліферації ендометрія, що сприяє редукції синтезу простагландинів. У більшості пацієнток симптоми дисменореї припиняються після 1 року застосування оральних контрацептивів, причому цей ефект зберігається після припинення прийому цих препаратів.

Новим класом оральних аналгетиків, які застосовуються також для лікування артриту, є інгібітори ЦОГ-2 (рофекоксиб та ін.).

Хірургічне лікування дисменореї шляхом дилатації каналу шийки матки і невректомії – в сучасній гінекологічній практиці майже не використовується.

Симптоми первинної дисменореї нерідко спонтанно зникають у віці близько 30 років. Вагітність і пологи також призводять до зменшення або ліквідації первинної дисменореї. Додаткові методи лікування включають фітотерапію, гомеопатичні препарати (дисменорм, менальгін, ременс та ін.), голкорексфлексотерапію, гінекологічний масаж, транскутанну електричну нервову стимуляцію тощо.

Вторинна дисменорея

Вторинна дисменорея може бути зумовлена наявністю ендометріозу, аденоміозу, міоми матки, цервікального стенозу і тазових спайок.

Цервікальний стеноз спричинює дисменорею внаслідок обструкції потоку крові протягом менструації. Стеноз шийки матки може бути природженим або набути внаслідок інфекції, травми, хірургічних маніпуляцій. Пацієнтки нерідко скаржаться на мізерні менструації та сильний переймоподібний біль, що зменшується після виділення менструальної крові. При об'єктивному обстеженні можуть бути виявлені виражені рубцеві зміни шийки матки в ділянці внутрішнього зіву, що інколи призводить до неможливості входу зонда у порожнину матки через цервікальний канал.

Лікування цервікального стенозу полягає у дилатації шийки матки хірургічним шляхом або за допомогою ламінарій. Хірургічна дилатація може бути виконана як за допомогою загальної, так і парацервікальної анестезії. Техніка операції полягає у поступовому розширенні каналу шийки матки за допомогою розширювачів Геґара до досягнення можливості введення кюретки в порожнину матки й евакуації її вмісту.

Ламінарії можуть бути використані в умовах амбулаторії. Ламінарії вводять у цервікальний канал на 24 год. Ламінарія абсорбує воду з прилеглих тканин і збільшується в об'ємі, що веде до повільного розширення шийки матки.

Рецидиви цервікального стенозу є досить частими. Вагітність і піхвові пологи можуть бути рекомендовані як дефінітивний метод лікування зі стійким ефектом.

Тазові спайки

Пацієнтки, які мали в анамнезі випадки тазових інфекцій, включаючи цервіцит, запальні захворювання органів таза, тубооваріальні абсцеси, можуть мати симптоми дисменореї внаслідок вторинного спайкового процесу в малому тазі та черевній порожнині. Пацієнтки з іншими локальними запальними й адгезивними процесами (апендицит, ендометріоз, хвороба Крона) або попередньою тазовою хірургією можуть також мати спайковий процес органів малого таза і вторинну дисменорею.

Діагноз базується на даних анамнезу, об'єктивного (гінекологічного) дослідження (фіксована нерухлива матка, конгломерат матки і придатків) і підтверджується результатами експлоративної лапароскопії.

Лікування. Пацієнтки з вторинною дисменореєю внаслідок тазових адгезій можуть інколи бути чутливими до антипростагландинових препаратів, як при первинній аменореї. У більш тяжких випадках і при неефективності медикаментозної терапії дисменореї показана лапароскопія. Протягом лапароскопії підтверджується діагноз тазових адгезій і виконується, за можливістю, їх хірургічне усунення (адгезіолізис). Але в деяких випадках хірургічне втручання може сприяти рецидивному розвитку адгезій і відновленню проблем, пов'язаних із дисменореєю. Розробляються методики профілактики і лікування спайкового процесу за допомогою інтраопераційного введення в черевну порожнину антиадгезивних розчинів і матеріалів.

Передменструальний синдром

Передменструальний синдром — це сукупність симптомів, які виникають в другу половину менструального циклу і включають збільшення маси тіла, появу акне, гарячих припливів», набряки, діарею або запори, коливання настрою, болочість і нагубання молочних залоз та депресивні симптоми. Близько 90 % жінок можуть мати симптоми передменструального синдрому (ПМС), 5 % із них втрачають працездатність у відповідні дні менструального циклу.

Патогенез. Точний механізм розвитку ПМС невідомий, але встановлені його численні фізіологічні та психологічні причини. Найбільш поширені гіпотези патогенезу ПМС включають порушення естроген-прогестеронового балансу (дефіцит прогестерону), гіперпролактинемію, флюктуації рівня стероїдних гормонів, розлади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і балансу електролітів, вазопресину; надмірну продукцію простагландинів; порушення синтезу нейротрансмітерів (моноамінів, ацетилхоліну), інших гормонів (андрогенів, глюкокортикоїдів, мелатоніну та інсуліну), зменшення ендogenous синтезу ендорфінів або порушення чутливості рецепторів до ендogenous опіатів. Сучасні теорії патогенезу ПМС надають перевагу порушенню секреції серотоніну як первинної або вторинної причини розвитку цього синдрому.

Зростання рівня серотоніну (наприклад, при вживанні шоколаду, солодоців) сприяє збільшенню рівня L-триптофану у головному мозку. За умови нормального метаболізму рівень серотоніну збільшується і зменшується протягом дня. Збільшення рівня серотоніну супроводжується потребою у вживанні протеїну; падіння рівня серотоніну після цього зачинає новий цикл. При ПМС рівень серотоніну не досягає тригерного значення для вживання протеїну, навіть після прийому вуглеводів. Отже, пацієнтки з ПМС мають тенденцію до збільшення вживання солодоців.

Призначення прогестерону, дефіцит якого вважали раніше відповідальним за розвиток ПМС, допомагає лише незначній частині хворих, а в багатьох випадках може погіршувати стан пацієнток. Прогестерон сприяє збільшенню рівня моноаміноксидази (MAO) в плазмі крові протягом менструального циклу. Відповідно до однієї з теорій, збільшення рівня MAO корелює з розвитком депресії внаслідок дефіциту катехоламінів.

Симптоми затримки рідини (збільшення маси тіла, набряки, нагубання молочних залоз) при ПМС, а також деякі емоційні симптоми можуть бути пов'язані з підвищенням рівнів реніну, ангіотензину й альдостерону. Прямий антагоніст альдостерону — спіронолактон (верошпірон) — звичайно зменшує прояви ПМС.

Лікування передменструального синдрому часто проводиться методом виключення — при неефективності однієї групи препаратів призначають інші варіанти терапії. У 1/3 пацієнток з передменструальним синдромом суттєве покращання стану досягається за допомогою застосування адекватної дієти. Дієта полягає у зменшенні вживання простих вуглеводів (цукор) на користь складних (фрукти, овочі), зменшенні солі, жиру, але достатньому вживанні протеїнів. З метою збільшення продукції ендogenous опіатів рекомен-

дують дозовані фізичні вправи. В деяких випадках ефективними можуть бути гомеопатичні препарати (дисменорм, менальгін, ременс тощо).

Нестероїдні протизапальні препарати зменшують продукцію та ефекти простагландинів і також можуть бути ефективними. При болючості та нагубанні молочних залоз рекомендують призначення бромокриптину дозою 5 мг/день.

Оральні контрацептиви звичайно зменшують прояви передменструального синдрому завдяки блокаді овуляції та супресії ендометрія (зменшення синтезу простагландинів), а також нормалізації естроген-гестагенного співвідношення.

Теорія розвитку передменструального синдрому внаслідок флюктуацій рівня стероїдних гормонів була підтверджена в низці досліджень щодо ефективності *агоністів GnRH* (золадекс, диферелін, декапептил, люпрон) у зменшенні проявів ПМС.

При розвитку значних набряків використовують діуретики (верошпірон, лазикс, фуросемід). Пацієнтки з депресивними розладами, втратою апетиту, порушеннями сну, аутичними реакціями, відмовою від соціального життя можуть потребувати призначення психотропних засобів — алпразоламу (ксанакс) і флуоксетину гідрохлориду (прозак).

Аномальні маткові кровотечі

Нормальний менструальний цикл триває в середньому 28 днів з фізіологічними коливаннями від 21 до 35 днів. Середня тривалість менструальної кровотечі становить 4 дні, з коливаннями від 1 до 8 днів. Крововтрата під час менструації звичайно становить близько 35 мл і не повинна перевищувати 80 мл.

Аномальні маткові кровотечі включають будь-які порушення нормального менструального циклу — надмірні, тривалі менструації, часті менструації, міжменструальні кровотечі, мізерні кровотечі з короткими інтервалами, нерегулярні кровотечі тощо. Найчастіші причини аномальних маткових кровотеч подано в табл. 11.1.

Таблиця 11.1

Причини аномальних маткових кровотеч

Причини	Асоційовані стани
Стани, пов'язані з вагітністю	Викидень Ектопічна вагітність Гестаційна трофобластична хвороба
Інфекція	Цервіцит Ендометрит
Пухлини	Дисплазія і рак шийки матки Гіперплазія, поліп або рак ендометрія Субмукозна міома матки Естрогенпродукуючі пухлини яєчників
Системні хвороби	Захворювання щитоподібної залози Захворювання печінки Дефекти коагуляції Сепсис
Ятрогенні	Оральні контрацептиви Чисто прогестинові контрацептиви Внутрішньоматкова спіраль Замісна гормональна терапія Стероїди

Дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) — ідіопатичні надмірні та/або нерегулярні кровотечі, які не можуть бути пояснені іншими причинами.

Менорагія

Менорагія, або гіперменорея, — надмірні та тривалі менструальні кровотечі. Середня крововтрата під час менструації становить близько 35 мл. Якщо крововтрата перевищує 80 мл в 1 менструальному циклі, діагностується менорагія. Пацієнтки з менорагією можуть скаржитись на відчуття виливу крові, випадання великих згустків. Для уточнення діагнозу менорагії використовують метод підрахунку менструальних прокладок (зміни прокладок щогодинно, або 24 прокладки на добу).

Об'єктивне гінекологічне обстеження, ультрасонографія органів малого таза і біопсія ендометрія дозволяють визначити можливі причини менорагії. Під час об'єктивного дослідження важливо виключити можливість кровотеч із піхви, шийки матки і прямої кишки.

Зниження рівнів Hb, Ht, сироваткового заліза, ретикулоцитоз, гіпохромія, анізоцитоз свідчать про розвиток залізодефіцитної постгеморагічної анемії. При надмірних кровотечах виконують дослідження факторів коагуляції крові.

Менорагія може розвиватися при наявності міоми матки, аденоміозу, гіперплазії й поліпа ендометрія, раку ендометрія і шийки матки, при дисфункціональних маткових кровотечах, первинних порушеннях коагуляції та внаслідок ускладнень, пов'язаних із вагітністю.

Метрорагія і менометрорагія

Метрорагія означає кровотечу між менструаціями. Ця кровотеча звичайно є меншою, ніж менструальна. Якщо міжменструальна кровотеча є надмірною (> 80 мл) і асоціюється з тривалими менструаціями, діагностують *менометрорагію*. Причиною менометрорагії часто є поліп ендометрія, рак ендометрія або шийки матки, субмукозна міома матки або ускладнення, пов'язані з вагітністю.

Гіпоменорея. Полі- та олігоменорея

Термін «гіпоменорея» означає мізерні менструації. Причиною гіпоменореї може бути гіпогонадотропний гіпогонадизм при нервовій анорексії. Атрофія ендометрія може бути наслідком синдрому Ашермана, внутрішньоматкових адгезій і синехій внаслідок природжених аномалій або внутрішньоматкової травми. У пацієток, що приймають оральні контрацептиви або прогестини, має місце ятрогенна атрофія ендометрія і менструації стають менш сильними. Вихідні обструкції при цервікальному стенозі та природжених аномаліях також можуть бути причинами гіпоменореї.

Поліменорея — це часті менструації, інтервал між якими — менше 21 дня. Причиною поліменореї в більшості випадків є ановуляція.

Олігоменорея — це рідкісні менструації, інтервал між якими перевищує 45 днів. Причинами олігоменореї звичайно є ті самі стани, що спричинюють аменорею — дизрупція гіпофізарно-гонадної осі внаслідок аномалій гіпоталамуса, гіпофіза або яєчників або системні захворювання. Найбільш частими причинами олігоменореї, крім вагітності, є синдром полікістозних яєчників і хронічна ановуляція.

Обстеження хворих з аномальними матковими кровотечами включає уважне збирання анамнезу, даних об'єктивних методів дослідження, а також виконання діагностичних тестів для визначення етіології кровотечі.

Анамнез включає дані щодо часу кровотечі, кількості крові, що втрачається (кількість прокладок протягом дня), менструальний анамнез (вік менархе, особливості менструального циклу, асоційовані симптоми), особливості менструальної функції та гінекологічної патології у найближчих родичів; анамнез щодо інших кровотеч з будь-яких місць; збільшення маси тіла, втрата волосся; наявність галактореї, запорів, набряків; застосування методів контрацепції.

При об'єктивному дослідженні оцінюють розвиток молочних залоз і лобкового оволосіння, зріст, масу тіла, ознаки гірсутизму; виключають вагінальні, цервікальні та ректальні причини кровотечі. При бімануальному дослідженні та ультразвукографії органів малого таза виключають можливість пухлин і захворювань матки та яєчників (міома матки, аденоміоз, гіперплазія, поліп, рак ендометрія, кісти і пухлини яєчників). Цитологічний аналіз епітелію шийки матки здійснюють для виключення діагнозу раку шийки матки. Біопсія ендометрія виконується з метою скринінгу гіперплазії й раку ендометрія (інколи поліпа з сечею або субмукозної міоми). Соногістерографія, гістероскопія і, рідше, гістеросальпінгографія можуть допомогти оцінити характер внутрішньоматкової патології.

Лабораторне дослідження. З метою виключення можливої вагітності виконують тест на вагітність з сечею або досліджують рівень β -ХГЛ у сироватці крові. Оцінюють загальний аналіз крові (наявність анемії), коагулограму, рівень ТТГ, пролактину, ФСГ, ЛГ, тестостерону, ДГЕАС (при підозрі на СПКЯ).

Остагочне підтвердження діагнозу одержують при гістологічному дослідженні матеріалу ендометрія та ендocerвікса, одержаного при фракційному діагностичному вишкрібанні слизової оболонки матки.

Лікування. Лікування аномальних маткових кровотеч залежить від їх причини. Фракційне діагностичне вишкрібання порожнини матки має як діагностичне, так і лікувальне значення. Гістероскопія використовується для діагностики внутрішньоматкової патології, прицільної біопсії. При оперативній гістероскопії (гістерорезектоскопії) виконують видалення поліпів ендометрія, резекцію й абляцію ендометрія при рецидивуючій гіперплазії ендометрія, електрорезекцію невеликих субмукозних міом матки. Великі міоми, аденоміоз нерідко потребують радикального хірургічного лікування — гістеректомії. Ановуляторні (дисфункціональні) маткові кровотечі звичайно піддаються лікуванню оральними контрацептивами.

Дисфункціональні маткові кровотечі

Якщо органічна причина (інфекції, пухлини, системні хвороби, ятрогенні стани) при аномальних маткових кровотечах — менорагії, метрорагії, або менометрорагії — не виявляється, методом виключення визначається діагноз *дисфункціональної маткової кровотечі (ДМК)*.

Найчастішою причиною дисфункціональних маткових кровотеч є ановуляція або олігоовуляція внаслідок дизрупції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі (табл. 11.2). Це призводить до постійної естрогенної стимуляції та неконтрольованої проліферації ендометрія без прогестерон-індукованої десквамації, що є наслідком дисфункціональних маткових кровотеч. Дисфункціональні маткові кровотечі є більш частими після менархе (внаслідок незрілості гіпоталамо-гіпофізарної регуляції та неадекватної відповіді естрогенів на пік ЛГ) і перед менопаузою (у зв'язку з редукцією кількості ооцитів і зниженням функції яєчників) (див. Додаток, с. 401).

Діагностика. Діагноз ДМК базується на анамнестичних даних і виключенні органічних причин кровотечі. З метою діагностики ановуляції можна рекомендувати вимірювання базальної температури тіла, визначення рівня ЛГ у середині циклу, прогестерону на 22–25-й день циклу. Золотим стандартом діагностики овуляції/ановуляції є резуль-

Найчастіші причини ановуляції

<i>Фізіологічні причини</i>	<i>Патологічні причини</i>
Підлітковий період Перименопауза Лактація Вагітність	Гіперандрогенія Гіперпролактинемія Гіпотиреозидизм Передчасна яєчникова недостатність

тати біопсії ендометрія (визначення наявності постовуляторних змін залоз і строми). Дослідження загального аналізу крові необхідне для діагностики можливої супутньої анемії.

У підлітків ризик структурних причин кровотечі є низьким, хоча слід обов'язково виключити природжені аномалії та розлади коагуляції. В репродуктивному віці зростає ризик як структурних, так і гормональних причин кровотечі; їх слід досліджувати методом виключення. Протягом перименопаузи зростає ризик як ановуляторних, так і органічних причин маткових кровотеч, у тому числі раку ендометрія та міоми матки. Отже, найважливішим моментом у діагностиці ДМК є виключення органічних причин маткових кровотеч.

Лікування. У підлітків лікування дисфункціональних (ювенільних) маткових кровотеч може бути успішним при застосуванні медроксипрогестерону ацетату (Провера) або монофазних оральних контрацептивів (жанін, ярина, марвелон, регулон тощо). При анемії призначають комбінованих оральні препарати заліза (гінтардиферон, фенюльс тощо). При значній кровотечі гемостаз може бути досягнутий шляхом внутрішньовенного призначення естрогенів (кон'юговані естрогени 25 мг кожні 4 год до припинення кровотечі) або застосування оральних контрацептивів, що містять 35–50 мкг естрадіолу (Діане-35, нон-овлон) 3 рази на день, потім 2 рази на день і, після припинення кровотечі по 1 таблетці в день (загальна тривалість прийому препаратів повинна становити 21 день; у подальшому прийом оральних контрацептивів продовжують у звичайному режимі щонайменше протягом 2 міс).

Пацієнткам репродуктивного віку з незначними кровотечами і стабільною гемодинамікою рекомендують призначення комбінованих оральних контрацептивів для стабілізації ендометрія та регуляції менструального циклу або призначення лише прогестинів у циклічному режимі. Пацієнткам із сильною кровотечею можна призначити естрогенний гемостаз шляхом внутрішньовенного введення кон'югованих естрогенів, починаючи з 10–25 мг кожні 4 год до припинення кровотечі протягом 24–48 год. Якщо ця доза є неефективною, збільшують дозу естрогенів. Звичайно ефективним є естроген-гестагеновий гемостаз за допомогою комбінованих оральних контрацептивів (Діане, нон-овлон по 3–5 таблеток на день до припинення кровотечі, поступово зменшуючи дозу до підтримуючої дози: 1 таблетка на день – усього протягом 21 дня). Прийом оральних контрацептивів продовжують протягом 2–3 міс.

Успішний контроль менорагії й лікування дисфункціональних маткових кровотеч можуть бути досягнуті шляхом введення левоноргестрел-реалізуючої внутрішньоматкової спіралі – «Мірена».

При нестабільній гемодинаміці можливе внутрішньовенне введення естрогенів або хірургічний гемостаз – вишкрібання порожнини матки на фоні стабілізації гемодинаміки.

У пацієнок у перименопаузі лікування нерегулярних кровотеч проводиться низькодозованими оральними контрацептивами (протипоказанням для застосування оральних контрацептивів у пацієнок, старших 35 років, є паління).

Лікування кровотеч у постменопаузі, після виключення діагнозу гіперпластичних процесів і раку ендометрія, проводиться шляхом замісної гормональної терапії.

У пацієнок з овуляторними дисфункціональними матковими кровотечами застосування нестероїдних протизапальних і антипростагландинових препаратів (ібупрофен, напроксен, мефенамінова кислота, німесулід) як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з естроген-гестагенною терапією, може сприяти зменшенню менструальної крововтрати на 20–50 %. Ефект такої терапії пояснюється тим, що пацієнтки з менорагією звичайно мають підвищений рівень простагліну (PGI_2), а також простагландинів PGE_2 і $PGF_{2\alpha}$. У лютеїнову і менструальну фази циклу переважає $PGF_{2\alpha}$, який діє синергічно з ендотеліном-1 як потенційний вазоконстриктор, що сприяє вазоспазму спіральних артерій.

Агоністи ГнРГ (золадекс, декапептил, диферелін, люпрон) можуть застосовуватися для лікування ДМК, особливо в асоціації з міомою матки. Курс лікування становить 3–6 ін'єкцій (3,6 мг 1 раз на місяць під шкіру або в/м). Ефект ГнРГ (аменорея та зменшення об'єму матки) є тимчасовим; після відміни препарату симптоми звичайно відновлюються.

Хірургічне лікування ДМК, крім вишкрібання порожнини матки, яке виконується звичайно за ургентними показаннями, може включати також електро- або лазерну абляцію, резекцію ендометрія, внутрішньоматкову кріохірургію або термотерапію.

Абляція ендометрія виконується з метою селективної деструкції базального шару ендометрія. Метод є ефективним у 70–97 % пацієнок. Понад 85 % мають успішні віддалені результати і не потребують іншого лікування.

Ускладненнями гістерорезектоскопії інколи можуть бути рідинне перевантаження, гіпонатріємія, рідко — перфорація матки і кровотеча.

Новітні технології лікування дисфункціональних маткових кровотеч мають подібну ефективність (до 90 % випадків) і включають такі модифікації:

1. Термальна балонна абляція. Латексний балон вводиться в матку і наповнюється 5%-м розчином декстрази (глюкози), потім нагрівається до 87° , нагріта рідина циркулює в балоні протягом 8 хв.

2. Гідротермальна абляція. Фізіологічний розчин хлориду натрію підігрівають до 80 – 90° і вводять у порожнину матки через провідник під гістероскопічним контролем. Внутрішньоматковий тиск підтримують у межах 55 мм рт. ст., не допускаючи його збільшення до 70–75 мм рт.ст (при цьому значенні внутрішньоматкового тиску має місце відкриття маткових отворів фаллопієвих труб і рідина може потрапити у черевну порожнину).

3. Мікрохвильова абляція ендометрія. Мікрохвильова енергія спрямовується у порожнину матки через 8-міліметровий внутрішньоматковий аплікатор. Електрод активується і досягає температури 95°C . Хірург маніпулює аплікатором, вводять його у кути матки, потім по середній лінії; моніторинг процесу абляції контролюється за допомогою дисплея. Середній час процедури становить 1–4 хв і залежить від розміру матки і товщини ендометрія.

Дефінітивним методом лікування ДМК є гістеректомія, яка звичайно резервується для тих пацієнок, які є рефрактерними до інших видів лікування.

Постменопаузальні кровотечі

Постменопаузальні кровотечі — це вагінальні кровотечі, що виникають через ≥ 12 місяців після менопаузи. Будь-яка кровотеча після менопаузи є аномальною і потребує ретельного дослідження її причин з метою виключення, в першу чергу, злоякісного новоутворення.

Кровотеча у жінки в постменопаузі може мати негінекологічну причину, а також розвиватися внаслідок захворювань нижнього і верхнього відділів генітального тракту, пухлин, екзогенної гормональної стимуляції.

Негінекологічні причини включають ректальні кровотечі при геморої, тріщинах заднього проходу, ректальних пролапсах, пухлинах нижніх відділів гастроінтестинального тракту. Карункула сечівника в постменопаузі також може спричинити кровотечу.

Додатковими методами обстеження можуть бути аноскопія (ректороманоскопія), дослідження калу на приховану кров, колоноскопія.

Вагінальна атрофія є найбільш частою серед причин кровотеч, пов'язаних із нижнім відділом генітального тракту. Тонка слизова оболонка піхви в постменопаузі легко травмується і кровоточить. Травми і захворювання вульви, піхви і екзоцервікса також можуть бути причиною піхвових кровотеч у постменопаузі.

Причини вагінальних кровотеч у постменопаузі, пов'язані з верхніми відділами генітального тракту, включають рак шийки матки, гіперплазію, поліпи і рак ендометрія.

Найбільш частою причиною піхвових кровотеч у постменопаузі є застосування екзогенних гормонів.

Діагностика. Важливим є точний анамнез можливих причин і початку кровотечі. Об'єктивне обстеження включає огляд аногенітальної ділянки, піхви і шийки матки. Виконують цитологічне дослідження епітелію шийки матки, гінекологічне (бімануальне) і пальцеве ректальне дослідження, аналіз калу на приховану кров. Ультрасонографія використовується для діагностики можливих тазових і внутрішньоматкових причин кровотечі. Товщина ендометрія в постменопаузі не повинна перевищувати 4–5 мм. При товщині ендометрія > 5 мм запідозрюють можливу патологію ендометрія.

Біопсія ендометрія в більшості випадків дозволяє визначити діагноз причин кровотечі. Фракційне діагностичне вишкрібання порожнини матки, в тому числі з гістероскопією, є золотим стандартом діагностики внутрішньоматкової патології.

Лікування. При підозрі на кишкову причину кровотечі необхідною є консультація хірурга, гастроентеролога, дослідження кишок (ректороманоскопія, колоноскопія). Гемороїдна кровотеча і кровотеча внаслідок фістули прямої кишки, ректального пролапсу потребують хірургічного лікування в умовах загального хірургічного стаціонару.

При кровотечі внаслідок урогенітальної атрофії хворій призначають системне або, частіше, місцеве застосування замісної гормональної терапії (вагінальний крем або супозиторії з естрогенами — овестин, естрожел тощо).

За наявності гіперплазії ендометрія призначають лікування прогестинами у безперервному режимі протягом 3–6 міс з подальшим сонографічним і гістологічним контролем. Відсутність ефекту від лікування або наявність атипової гіперплазії ендометрія є показанням до гістеректомії.

Поліп ендометрія підлягає хірургічному видаленню при гістерорезектоскопії або вишкрібанні порожнини матки.

Рак ендометрія підлягає хірургічному та комбінованому лікуванню в об'ємі радикальної гістеректомії з сальпінгоофоректомією і, в разі необхідності, тазовою лімфаденектомією. Післяопераційна променева або хіміотерапія можуть також використовуватися залежно від стадії, гістологічної градації та клітинного типу раку.

Контрольні питання

1. Поняття про дисменорею. Класифікація дисменореї.
2. Які причини первинної дисменореї? Діагностика і лікування.
3. Причинні фактори вторинної дисменореї. Диференційна діагностика.

4. Що таке передменструальний синдром? Патогенез, діагностика, лікувальні підходи.
5. Що розуміють під аномальними матковими кровотечами? Їх причини. Визначення поняття менорагія, метрорагія, менометрорагія, гіпоменорея, поліменорея, олігоменорея.
6. Поняття про дисфункціональні маткові кровотечі. Які найчастіші фізіологічні та патологічні причини ановуляції?
7. Охарактеризуйте методи лікування пацієнок із дисфункціональними матковими кровотечами.
8. Які показання до радикального (дефінітивного) лікування пацієнок із дисфункціональними матковими кровотечами?
9. Що включають постменопаузальні кровотечі? Етіологія, патогенез, діагностика і диференційна діагностика.
10. Який алгоритм дій лікаря при маткових кровотечах у різні вікові періоди?

У дорослих є два типи волосся: пушкове і термінальне. Третій тип волосся — лануго — має місце лише у плода і новонародженого. Пушкове волосся є непігментованим, м'яким і вкриває все тіло. Термінальне волосся є пігментованим, товстим і вкриває скальп, аксиллярні зони і лобкову зону. Волосся має 3 стадії росту: 1) анаген (фаза росту); 2) катаген (фаза інволюції, волосся перестає рости і виходить із волоссяних фолікулів; 3) телоген (фаза відпочинку, передує втраті волосся).

Андрогени відповідають за конверсію пушкового волосся в термінальне під час пубертатного періоду, наслідком чого є поява лобкового й аксиллярного оволосіння. Аномальне збільшення термінального волосся може відбуватися внаслідок гіперпродукції андрогенів або зростання активності ферменту 5 α -редуктази, яка конвертує тестостерон у більш активний андроген дегідротестостерон (ДГТ), що є основним стимулятором розвитку термінального волосся.

Гірсутизм — це ріст термінального волосся в андрогенчутливих зонах жінки — на обличчі, грудях, спині, нижній частині живота і внутрішній поверхні стегон. Часто ріст лобкового волосся відбувається за чоловічим типом і має ромбоподібну форму, на відміну від трикутної форми суто жіночого лобкового оволосіння. Основними причинами гірсутизму є:

- 1) зростання дії екзогенних андрогенів;
- 2) збільшення яєчничкової чи надниркової продукції андрогенів;
- 3) зростання чутливості органів-мішеней до дії андрогенів внаслідок підвищення активності 5 α -редуктази (табл. 12.1).

Модуляторами дії андрогенів в організмі можуть бути ферменти і білки:

1) глобулін, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС). Цей модулятор зв'язує циркулюючі андрогени, зменшує рівень циркулюючих, вільних андрогенів; тільки вільні андрогени досягають клітин-мішеней;

2) 5 α -редуктаза — ензим, що конвертує андрогени у дигідротестостерон.

Таблиця 12.1

Основні джерела продукції андрогенів в організмі жінки

Місця продукції андрогенів		
Яєчники	Надниркові залози	Периферичні тканини
Тестостерон Андростендіон	Дегідроепіандростерон (ДГЕА) Дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕАС)	Тестостерон Дегідротестостерон (ДГТ)

Вірилізація — розвиток чоловічих рис: зниження тембру голосу, фронтальне облисіння, зростання м'язової маси, кліторомегалія, атрофія молочних залоз і набуття чоловічих контурів тіла.

Дослідження причин гірсутизму і вірилізму в жінок є складним процесом і потребує розуміння процесів пубертатного розвитку, функції надниркових залоз, яєчників, особливої уваги до зміни синтезу глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, андрогенів і естрогенів.

Диференційна діагностика причин гірсутизму

Синдром полікістозних яєчників

Гіперплазія надниркових залоз з початком у дорослому віці

Синдром Кушинга

Андрогенпродукуючі пухлини яєчників і надниркових залоз

Гіперпролактинемія

Вплив екзогенних андрогенів

Ідіопатичний

Нормальний синтез андрогенів

Надниркові залози складаються з двох компонентів: кори, яка відповідає за синтез глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів і андрогенів, і мозкової речовини, що бере участь у синтезі катехоламінів. Кора надниркових залоз має три шари. Зовнішній шар, гранульозний (*zona glomerulosa*) продукує альдостерон і регулюється ренін-ангіотензиновою системою. Ця зона не має ферменту *17 α -гідроксилази* і, отже, кортизол і андрогени в ній не синтезуються. Тимчасом внутрішні шари, *zona fasciculata* і *zona reticularis*, продукують кортизол і андрогени, але не утворюють альдостерон внаслідок відсутності ферменту альдостерон-синтази. Ці два внутрішні шари кори надниркових залоз регулюються адренкортикотропним гормоном (АКТГ).

Зазначений гормон регулює конверсію холестеролу у прегненолон шляхом гідроксилювання і розщеплення непрямого ланцюга. Прегненолон конвертується у прогестерон і, зрештою, — в альдостерон або кортизол чи шунтується для продукції статевих стероїдів (див. рис. 12.1, т. 1).

У надниркових залозах андрогени синтезуються з їх попередником — *17 α -гідрокси-прегненолону*, який конвертується у дегідроепіандростерон (ДГЕА) і його сульфат (ДГЕАС), андростендіон і, нарешті — у тестостерон. ДГЕА і ДГЕАС є найбільшою групою надниркових андрогенів; інші андрогени в них синтезуються у незначній кількості.

В яєчниках клітини внутрішньої тека-оболонки фолікулів (тека-клітини) стимулюються лютеїнізуючим гормоном до продукції андростендіону і тестостерону. Андростендіон і тестостерон у подальшому ароматизуються в гранульозних клітинах у естрон і естрадіол, відповідно, у відповідь на дію ФСГ. Отже, підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ може призвести до збільшення синтезу андрогенів.

Патологічна продукція андрогенів

Підвищення продукції андрогенів може бути наслідком як надниркових, так і яєчникових розладів. Враховуючи, що синтез стероїдних гормонів корою надниркових залоз стимулюється АКТГ недиференційованим шляхом, підвищення рівня АКТГ призводить

до зростання продукції стероїдних гормонів, у тому числі андрогенів. За наявності ензимного дефекту, найближчий до дефекту попередник акумулюється і шунтується на інший шлях розвитку. Так, ензимний блок синтезу як кортизолу, так і альдостерону призводить до зростання продукції андрогенів.

В яєчниках зростання ЛГ або співвідношення ЛГ/ФСГ також призводить до надмірної продукції андрогенів. Незалежно від причини, підвищення продукції андрогенів призводить до гірсутизму і може сприяти розвитку вірилізму.

Захворювання надниркових залоз

Захворювання надниркових залоз, які можуть спричинити вірилізацію у жінок, поділяють на 2 групи: ненеопластичні та неопластичні захворювання. Андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз можуть бути представлені аденомами або карциномами (раком). Аденоми надниркових залоз звичайно спричинюють надмірну продукцію глюкокортикоїдів, вірилізуючі наслідки є рідкісними. Карциноми можуть більш швидко прогресувати і зумовлювати значне підвищення рівня глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів і андрогенних стероїдів.

Синдром Кушинга

Синдром Кушинга характеризується надмірною продукцією кортизолу. Враховуючи, що проміжними продуктами синтезу кортизолу є андрогени, синдром Кушинга може супроводжуватися супутнім гіперандрогенним станом. Причинами розвитку синдрому Кушинга можуть бути аденоми гіпофіза, ектопічна продукція АКТГ, пухлини надниркових залоз. При синдромі Кушинга, спричиненому розвитком аденоми гіпофіза, має місце гіперсекреція АКТГ. Паранеопластичний синдром, наприклад негіпофізарні АКТГ-продукуючі пухлини, також призводить до зростання рівня АКТГ. Пухлини надниркових залоз звичайно супроводжуються зниженням рівня АКТГ внаслідок негативного зворотного зв'язку з підвищенням рівня надниркових стероїдних гормонів. Усі три причини призводять до надмірної продукції глюкокортикоїдів — глюкокортикоїдного експесу, що й спричинює розвиток синдрому Кушинга, а також гірсутизм, акне, нерегулярні менструальні кровотечі внаслідок гіперпродукції андрогенів наднирковими залозами.

При підозрі на синдром Кушинга діагноз підтверджують за допомогою нічного дексаметазонового супресорного тесту. Якщо має місце нормальний негативний зворотний зв'язок від екзогенного стероїдного гормону, надниркові залози повинні зменшити гормональну продукцію у відповідь на дексаметазон. Рівень кортизолу в плазмі крові вимірюють наступного ранку. Якщо рівень кортизолу < 5 мг/дл, діагноз синдрому Кушинга виключається. Рівень кортизолу > 10 мг/дл вважається діагностичним, тимчасом як значення у межах 5–10 мг/дл — невизначеними. Для підтвердження діагнозу оцінюють рівень вільного кортизолу у 24-годинній кількості сечі.

Природжена гіперплазія кори надниркових залоз

Природжена гіперплазія кори надниркових залоз — це комплекс дефіцитів ензимів, включених у стероїдогенез. Найбільш частим порушенням є дефіцит 21 α -гідроксилази. Ензимний блок на цьому рівні призводить до накопичення 17 α -гідроксипрогестерону (17-ОГП), який шунтується у коло синтезу андрогенів. Пацієнтки з природженою гіперплазією кори надниркових залоз не синтезують кортизол або мінералокортикоїди, що проявляється адреналовою недостатністю і втратою натрію при народженні. Новонароджені жіночої статі мають невизначені геніталії внаслідок надлишку продукції андро-

генів. При більш м'якій формі гіперплазії кори надниркових залоз із початком у дорослому віці ступінь дефіциту може варіювати і часто мають місце лише ознаки м'якої вірилізації або нерегулярність ритму менструацій.

Інші типи природженої гіперплазії кори надниркових залоз, які асоціюються з вірилізацією, включають дефіцит 11 β -гідроксилази і 3 β -гідроксистероїд-дегідрогенази (3 β -ГСД). Пацієнтки з дефіцитом 11 β -гідроксилази мають подібні симптоми надлишкової продукції андрогенів — попередники акумулюються і шунтуються на синтез андростендіону і тестостерону. Пацієнтки з дефіцитом 3 β -ГСД акумулюють ДГЕА внаслідок неможливого конвертування прегненолону в прогестерон, або ДГЕА зменшує синтез андрогенів. ДГЕА і ДГЕАС мають м'яку андрогенну дію. У разі присутності цього дефекту в гонадному стероїдогенезі у чоловіків має місце фемінізація, а в жінок — гірсутизм і вірилізація. Всі пацієнтки мають порушений синтез кортизолу і різні ступені надлишку або дефіциту мінералокортикоїдів, залежно від локалізації ензимного блоку.

При підозрі на природжену гіперплазію кори надниркових залоз, визначають рівень 17-ОГП, тому що дефіцит 21 α -гідроксилази є найбільш частим. Якщо 17-ОГП є підвищеним (> 200 нг/дл), діагноз підтверджують тестом зі стимуляцією АКТГ. Препарат АКТГ (кортрозин) вводять в/в і через 1 год вимірюють рівень 17-ОГП. Значне зростання рівня 17-ОГП свідчить про природжену гіперплазію кори надниркових залоз, дещо нижчі значення можуть свідчити про природжену гіперплазію кори надниркових залоз з більш пізнім початком у дорослому віці або гетерозиготністю за дефіцитом 21 α -гідроксилази.

Функціональні розлади яєчників

Захворювання яєчників, які можуть спричинити вірилізацію, поділяють на ненеопластичні та неопластичні. Ненеопластичні ураження включають полікістозні яєчники, тека-лютеїнові кісти, стромальну гіперплазію і стромальний гіпертеккоз. Неопластичні захворювання варіюють і нерідко призводять до швидкого початку вірилізації.

Ненеопластичні захворювання яєчників

Синдром полікістозних яєчників

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ, синдром Штейна — Левенталя) — є досить частим захворюванням, що уражає близько 4–5 % жінок репродуктивного віку і передається, можливо, за аутомомно-домінантним типом (див. розд. 10). Синдром супроводжується комплексом патологічних симптомів, що включають гірсутизм, вірилізацію, ановуляцію, аменорею й ожиріння. У таких пацієнток також зростає частота гіперінсулінемії, інсулінорезистентності і цукрового діабету типу II (інсуліннезалежного цукрового діабету).

Причина гіперандрогенного стану при СПКЯ пов'язана з надмірною ЛГ-стимуляцією, а також гіперінсулінемією, що призводить до кістозних змін в яєчниках і зростання яєчничкової секреції андрогенів.

Основними клінічними критеріями діагностики СПКЯ вважають :

- 1) гіперандрогенію (клінічну або біохімічну);
- 2) порушення менструального циклу внаслідок олігоовуляції та ановуляції.

Для підтвердження діагнозу СПКЯ використовують такі показники:

- 1) співвідношення ЛГ/ФСГ >3:1 (механізм підвищення рівня ЛГ при СПКЯ не з'ясований, хоча сприяючими факторами можуть бути ожиріння, інсулінорезистентність і надмірна продукція андрогенів корою надниркових залоз);

- 2) початок розвитку симптомів СПКЯ напередодні або після менархе (передчасне пубархе, олігоменорея, гірсутизм, акне, збільшення маси тіла);
- 3) ознаки полікістозних яєчників при ультразвуковому дослідженні (збільшені яєчники з щільною капсулою і підкапсулярними 8–15 дрібними кістами або фолікулами діаметром 8–10 мм (симптом «намиста»);
- 4) наявність ожиріння (у 50–75 % пацієток);
- 5) наявність інсулінорезистентності;
- 6) підвищення рівня тестостерону (загального і вільного);
- 7) підвищення рівня андростендіону;
- 8) підвищення рівня ДГЕАС;
- 9) зменшення співвідношення глюкоза/інсулін натщесерце < 4,5.

Тека-лютеїнові кісти

Тека-клітини яєчника стимулюються ЛГ і продукують андростендіон і тестостерон. У нормі ці андрогени шунтуються до гранульозних клітин для ароматизації в естрон і естрадіол. Тека-лютеїнові кісти виникають при тривалій і масивній стимуляції яєчника гонадотропінами і продукують надлишкову кількість андрогенів. Такі кісти в більшості випадків є двосторонніми і можуть спостерігатися при нормальній вагітності і трофобластичній хворобі. Яєчники є збільшеними у пацієток, у яких мають місце гірсутизм і, рідко, вірилізація. Тека-лютеїнові кісти нерідко регресують спонтанно.

Стромальна гіперплазія і гіпертекоз

Стромальна гіперплазія (гіперплазія строми яєчника) є частою між 50 і 70 роками життя і може зумовлювати розвиток гірсутизму. Яєчники є уніформно збільшеними. Стромальний гіпертекоз характеризується накопиченням «гнізд» тека-клітин серед гіперплазованої строми і більш часто призводить до вірилізації, ніж проста стромальна гіперплазія, тому що накопичені тека-клітини зберігають здатність до синтезу андрогенів. Яєчники виглядають збільшеними і м'ясистими, що не відповідає віку хворих.

Неопластичні захворювання яєчників

Андрогенпродукуючі пухлини яєчника

Андрогенпродукуючі пухлини яєчника можуть бути представлені пухлинами строми статевого тяжа (мезенхімальні пухлини), Сертолі – Лейдига-клітинними пухлинами (аренобластома), гранульозо-текаклітинними пухлинами, гілюсноклітинними пухлинами (Лейдига) і зародковоклітинними клітинами (гонадобластома). Сертолі-Лейдига-клітинні пухлини звичайно виникають у молодих жінок і становлять близько 1 % усіх пухлин яєчників. Гілюсноклітинні клітини є більш рідкісними, ніж Сертолі – Лейдига-клітинні, і спостерігаються переважно в жінок у постменопаузі. Ці пухлини можуть секретувати андрогени, що призводить до розвитку гірсутизму і вірилізму.

Під час вагітності може розвиватися лютеома – доброякісна пухлина, яка зростає у відповідь на стимуляцію ХГЛ. Ця пухлина може спричинювати значне підвищення рівня тестостерону й андростендіону і, відповідно, вірилізацію у 65 % плодів жіночої статі. Ці зміни зникають після пологів.

Інші пухлини яєчників

Надлишковий синтез андрогенів може мати місце і при деяких інших пухлинах яєчників — цистаденомі, пухлині Крукенберга. Ці пухлини не секретують андрогени, але стимулюють проліферацію прилеглої стромы яєчників, що, в свою чергу, може призвести до надмірної секреції андрогенів.

Медикаментозні препарати й екзогенні гормони

Значна кількість медикаментозних препаратів може впливати на рівень циркулюючого ГЗСС, циркулюючий тестостерон, залишаючи незначну кількість «вільного» тестостерону для взаємодій на клітинному рівні. Андрогени і кортикостероїди зменшують рівень ГЗСС, вивільнюючи більшу кількість «вільного» тестостерону в циркуляції. Пацієнтки, які одержують анаболічні стероїди, даназол або тестостерон, часто мають гірсутизм і вірилізацію. Такі препарати, як міноксидил, фенітоїн, діазоксид, циклоспорин можуть спричинювати гірсутизм, не впливаючи на синтез андрогенів.

Ідіопатичний гірсутизм

Існують національні, сімейні та расові відмінності ступеня оволосіння тіла. Гірсутизм вважається ідіопатичним за відсутності патології яєчників і надниркових залоз, при екзогенному впливі андрогенів або вживанні певних медикаментозних препаратів.

Пацієнтки можуть мати збільшену продукцію андрогенів, хоча багато з них мають нормальний рівень циркулюючих андрогенів. У цих випадках може мати місце зростання периферичної продукції андрогенів внаслідок підвищення активності 5 α -редуктази на рівні шкіри і волосяних фолікулів.

Клінічна маніфестація. Пацієнок опитують щодо початку, прогресування і симптомів гірсутизму та вірилізації, з'ясовують пубертатний, менструальний і репродуктивний, а також сімейний (генетичні порушення, включаючи гіперплазію надниркових залоз) анамнез, наявність прийому медикаментів, які впливають на рівень ГЗСС або змінюють внутрішню андрогенну активність.

Об'єктивне обстеження включає оцінку типу росту волосся (обличчя, груди, спина, живіт, внутрішні поверхні стегон), а також оцінку наявності фронтального облісіння, контурів тіла. Оцінку вираженості гірсутизму проводять за шкалою Феррімана — Голвея (Ferriman — Gallwey).

Обстеження молочної залози може виявити атрофічні зміни. При гінекологічному дослідженні оцінюють лінію росту лобкового волосся, величину клітора, розміри яєчників. Виявляють кушингоїдні риси, наявність акантозу (стовщеної, оксамитової гіперпігментації в аксілярній зоні та на шиї), що може бути проявом СПКЯ.

Діагностика. Лабораторні дослідження включають визначення рівня вільного тестостерону, 17-ОГП, ДГЕАС і пролактину.

Підвищення рівня 17-ОГП (вимірюють вранці) дозволяє запідозрити природжену гіперплазію надниркових залоз. Підвищення рівня вільного тестостерону підтверджує надмірну продукцію андрогенів, супровідне підвищення ДГЕАС свідчить про ураження надниркових залоз. Збільшення рівня ДГЕАС > 700 мкг/дл є підозрілим щодо можливої пухлини надниркових залоз. Наявність пухлини надниркових залоз визначають за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Виконують тест із АКТГ і оцінюють вміст кортизолу у 24-годинному аналізі сечі для діагностики синдрому Кушинга.

Якщо рівень ДГЕАС є нормальним або дещо підвищеним, підозрюють ураження яєчників і з метою виключення пухлини яєчників виконують ультрасонографію або комп'ютерну томографію. Підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ $> 3:1$ свідчить про СПКЯ. Швидкий початок вірилізації та рівень тестостерону > 200 нг/дл може свідчити про наявність андрогенсекретуючої пухлини яєчника.

Для підтвердження генезу надмірної продукції андрогенів використовують магнітно-резонансну томографію і селективний аналіз венозної крові для виявлення локалізації ураження. У жінок з гірсутизмом і нормальним рівнем вільного тестостерону визначають активність 5α -редуктази для виявлення ролі збільшеної периферичної ензимної активності у розвитку гірсутизму.

Лікування. Існують різні варіанти лікування гірсутизму залежно від його причини та вираженості клінічних проявів (табл. 12.2). Супресія дії надниркових андрогенів за відсутності пухлини надниркових залоз може бути досягнута призначенням глюкокортикоїдів (преднізон, преднізолон). Фінастерид інгібує ензим 5α -редуктазу, що зменшує периферичну конверсію тестостерону до дегідротестостерону. Антиандрогени (ципротерон-ацетат (андрокур), спіронолактон) можуть бути ефективними. У разі пухлин яєчників виконують хірургічне лікування.

Яєчникові ненеопластичні захворювання, що супроводжуються збільшенням продукції андрогенів, підлягають супресії шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, що зумовлює супресію виділення ЛГ і ФСГ, а також зростання ГЗСС. Найбільш ефективним є Діане-35, який як гестагенний компонент містить ципротерон-ацетат з антиандрогенними властивостями. Гестагени також можуть бути застосовані у пацієнток з протипоказаннями до естрогенної терапії. Прогестини зменшують рівень ЛГ і, отже, продукцію андрогенів (андрокур та ін.). Крім того, зростає катаболізм тестостерону, що веде до зменшення його рівня. З метою супресії ЛГ і ФСГ можуть бути застосовані

Таблиця 12.2

Медикаментозне лікування гірсутизму

Препарат	Механізм дії
Комбіновані оральні контрацептиви (Діане-35 та ін.) Ципротеронацетат (андрокур)	Зростання глобуліну, що зв'язує статеві стероїди Зменшення продукції андрогенів яєчником
Спіронолактон (верошпірон), флутамід	Сильний прогестин з антиандрогенною активністю; використовується також у складі оральних контрацептивів (Діане-35)
Фінастерид	Інгібують зв'язування андрогенів з рецепторами
Агоністи ГнРГ	Інгібітор 5α -редуктази
Глюкокортикоїди	Зумовлюють супресію гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі та зменшення продукції андрогенів; використовуються також у комбінації з естрогенами і прогестинами для посилення ефекту
Інсулін-сенситизуючі агенти (метформін, сіофор)	Пригнічують продукцію андрогенів наднирковими залозами при гіперплазії кори надниркових залоз
	Збільшують чутливість до інсуліну у пацієнток із СПКЯ

агоністи ГнРГ(золадекс, декапептил, диферелін тощо). Тривале застосування агоністів ГнРГ може призвести до гіпоестрогенного стану і потребувати замісної естрогенної терапії.

Пацієнткам із медикаментознозалежним гірсутизмом рекомендують припинити прийом андрогенстимулюючих препаратів. Симптоматична терапія включає депіляцію, електролізис, збривання волосся та інші косметичні процедури. Збривання волосся не збільшує його ріст і супроводжується меншим ризиком фолікуліту й утворення рубців.

Контрольні питання

1. Які джерела і механізм нормальної і патологічної продукції андрогенів у жінок?
2. Що таке гірсутизм, вірилізація?
3. На чому базується диференційна діагностика причин гірсутизму?
4. Що включають гіперандрогенії надниркового генезу?
Клініка, діагностика, лікування синдрому Кушинга, природженої гіперплазії надниркових залоз.
5. При яких станах має місце гіперандрогенія яєчникового генезу?
Клініка, діагностика, лікування синдрому полікістозних яєчників, стромальної гіперплазії, гіпертекозу.
6. Що включають андрогенпродукуючі пухлини яєчників?
Діагностика, лікарська тактика.
7. Які медикаментозні препарати використовують у лікуванні гіперандрогенних розладів у жінок?
8. Визначення поняття ідіопатичний гірсутизм. Які існують методи лікування ідіопатичного гірсутизму?

Близько 90 % жінок дітородного віку використовують будь-які методи контрацепції. Але, незважаючи на це, 55 % вагітностей є небажаними. Пологами закінчуються близько 43 % вагітностей, самовільними викиднями — 13 %, медичними (елективними абортами) — 44 % вагітностей.

Існують численні методи контрацепції, але жоден із них не має 100 % ефективності. Теоретична ефективність дії контрацептивів є дещо більшою, ніж клінічна, що пов'язано з особливостями індивідуального використання цих методів (табл. 13.1, див. Додаток, с. 316).

Природні методи контрацепції

Природні методи контрацепції включають періодичну абстиненцію, перерваний статевий акт, лактаційну аменорею, ритм-метод (симптотермальний, або календарний) і відрізняються тим, що для них використовуються механічні або хімічні бар'єри. Багато сімейних пар за релігійними або філософськими поглядами використовують саме ці методи контрацепції, хоча вони є найменш ефективними.

Періодична абстиненція (ритм-метод)

Принцип дії. Ритм-метод — це фізіологічний метод контрацепції, заснований на тому, що фертильність є найбільш імовірною в періовуляторний період, тому саме в цей період рекомендується абстиненція. Цей метод потребує чіткого контролю менструацій та інструктування пацієнток щодо фізіології менструації й запліднення та ознак овуляції (рис. 13.1). Ознаки овуляції визначають за характером цервікального слизу (рідкий, прозорий слиз напередодні овуляції), базальною температурою тіла (підвищення вище 37 °С у постовуляторну фазу), документацією преовуляторних (може бути короткочасний біль, незначні кров'яні виділення) і передменструальних змін (передменструальний синдром).

Ефективність цього методу є низькою — 55–80 %.

Переваги і недоліки. Перевагами методу є відсутність використання екзогенних як механічних, так і хімічних засобів, що важливо для певних груп людей за релігійними або філософськими переконаннями. Недоліками є необхідність абстиненції, можливість використання лише сімейними парами, необхідність навчання методам контролю за овуляцією, використання тільки при регулярних менструальних циклах.

**Частота невдач протягом першого року
застосування контрацептивів**

Метод контрацепції	Кількість жінок, які завагітніли, %	
	Теоретична частота невдач	Реальна частота невдач
Відсутність контрацепції	85	85
періодична абстиненція	–	20
календарний	9	
овуляторний	3	
симптотермальний	2	
постовуляторний	1	
Перерваний статевий акт (<i>coitus interruptus</i>)	4	19
Лактаційна аменорея	2	15–55
Кондом		
чоловічий	3	12
жіночий	5	21
Діафрагма зі сперміцидами	6	20
Цервікальні ковпачки	6	18
жінки, що народжували	26	36
жінки, що не народжували	9	18
Сперміциди	6	26
Внутрішньоматкова спіраль		
з міддю	0,6	0,8
з прогестероном	1,5	2
з левоноргестрелом	0,1	0,1
Комбіновані оральні контрацептиви	0,1	3
Чисто прогестинові контрацептиви	0,5	3
Депо-Провера	0,3	0,3
Норплант	0,05	0,05
Жіноча стерилізація	0,4	0,4
Чоловіча стерилізація	0,1	0,15

Перерваний статевий акт

Перерваний статевий акт (coitus interruptus) полягає у виведенні статевого члена з піхви перед еякуляцією — один із найстаріших методів контрацепції. Більшість сім'яної рідини опиняється поза межами репродуктивного тракту жінки, що зменшує шанси фертилізації яйцеклітини.

Ефективність. Частота невдач при застосуванні *coitus interruptus* становить 15–25% випадків, що може бути пов'язано з депозицією сім'яної рідини в піхві (прееякуляція) до оргазму або депозицією її біля входу в піхву.

Недоліками методу є висока частота невдач і необхідність самоконтролю за еякуляцією.

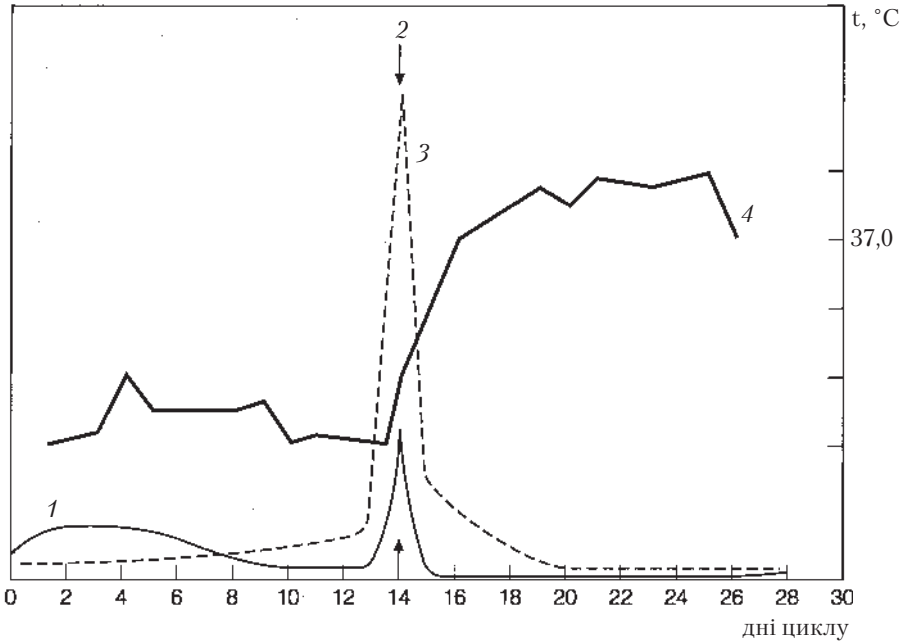


Рис. 13.1. Патогенетичні основи ритму-методу контрацепції: 1 – ФСГ; 2 – овуляція; 3 – ЛГ; 4 – базальна температура тіла

Лактаційна аменорея

Після пологів має місце гіпоталамічна супресія овуляції, спричинена грудним вигодовуванням. Продовження періоду грудного вигодовування використовується багатьма сімейними парами як метод контрацепції.

Ефективність. Тривалість періоду гіпоталамічної супресії овуляції протягом періоду вигодовування дуже варіює. У 50 % лактуючих жінок овуляції відновлюються через 6–12 міс після пологів, навіть якщо лактація триває. Отже, 15–55 % жінок, які годують груддю, можуть завагітніти. Збільшення ефективності лактаційної аменореї можна досягти при використанні певних принципів: 1) грудне молоко повинне бути єдиною їжею новонародженого (за першою вимогою і без нічної перерви); 2) тривалість використання цього методу не повинна перевищувати 6 міс. За умови дотримання цих принципів частоту невдач методу лактаційної аменореї можна зменшити до 2 %.

Переваги і недоліки. Лактаційна аменорея не впливає на грудне вигодовування. Але низька ефективність при порушенні ритму і характеру годування новонародженого зменшує кількість прибічників цього методу.

Бар'єрні методи контрацепції

Принцип дії бар'єрних методів контрацепції заснований на запобіганні потраплянню сперми у порожнину матки і далі в маткові труби і черевну порожнину (рис. 13.2).

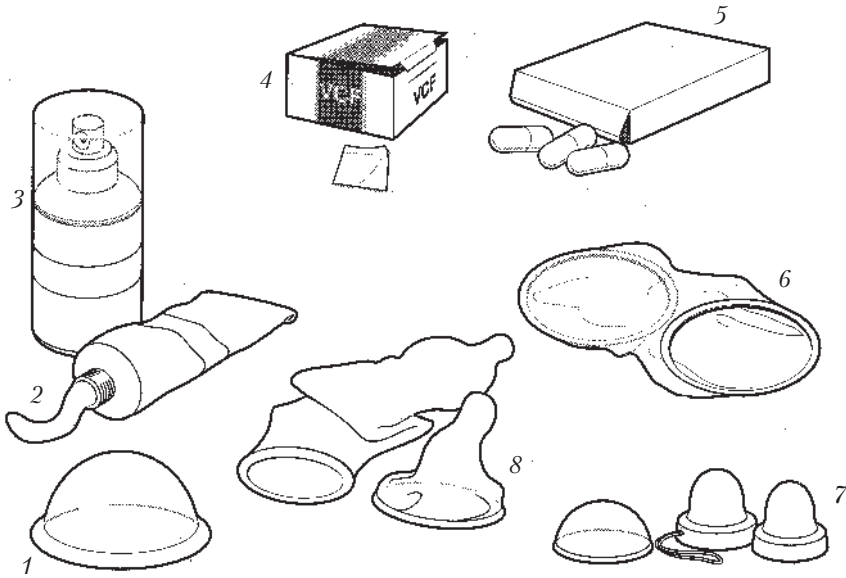


Рис. 13.2. Бар'єрні методи контрацепції: 1 – діафрагма; 2 – сперміцидний гель; 3 – вагінальна контрацептивна піна; 4 – вагінальна контрацептивна плівка; 5 – вагінальні супозиторії; 6 – жіночий кондом; 7 – шийкові ковпачки; 8 – чоловічий кондом

Чоловічий кондом

Ефективність латексних чоловічих кондомів становить 85–90 % і збільшується при чіткому дотриманні правил використання, недопущенні витікання сперми перед застосуванням кондома, застосуванні кондомів зі сперміцидами або при сумісному використанні кондомів і сперміцидів.

Переваги і недоліки. Кондом реально захищає від ЗПСШ, у тому числі від ВІЛ-інфекції. Недоліками є можливість підвищеної чутливості до латексу, лубрикантів або сперміцидів, що входять до складу кондома; необхідність переривання статевого акту і можливе зменшення чутливості.

Жіночий кондом

Жіночий кондом вироблений з поліуретану і має 2 еластичних кільця з обох боків. Одне кільце вводиться глибоко в піхву, а інше розміщується близько входу в піхву (рис. 13.3).

Ефективність жіночих кондомів є дещо меншою, ніж чоловічих, і частота невдач становить 15–20 %.

Переваги і недоліки. Жіночий кондом також захищає від ЗПСШ; контроль за використанням виконується жінками. Недоліками є його більша вартість і більші розміри, необхідність застосування безпосередньо перед статевим актом. Прийнятливість цього методу контрацепції є вищою у чоловіків (75–80 %), ніж у жінок (65–70 %).

Вагінальна діафрагма

Вагінальна діафрагма — округлий пристрій з гуми або латексу, оточений еластичним кільцем, який вводиться в піхву безпосередньо перед статевим актом і вкриває шийку матки (рис. 13.4). Діафрагма і сперміциди повинні бути введені в піхву безпосередньо перед статевим актом і залишитися там протягом 6–8 год після статевого акту. Якщо інший статевий акт відбувається протягом 6–8 год після першого статевого акту, у піхву додатково вводяться сперміциди без видалення діафрагми.

Ефективність. Хоча теоретична ефективність цього методу контрацепції дорівнює 94 %, реальна не перевищує 80–85 %.

Переваги і недоліки. Побічним ефектом використання діафрагми може бути подразнення сечового міхура, цистит, колонізація мікроорганізмів, у тому числі золотистого стафілокока, що може призвести до розвитку синдрому токсичного шоку. Жінки можуть мати підвищену чутливість до латексу, гуми або сперміцидів. Діафрагма повинна бути підібрана і введена лікарем і замінюється кожні 5 років або при збільшенні чи зменшенні маси тіла > 5 кг. Жінки з тазовими пролапсами не можуть використовувати цей метод контрацепції.

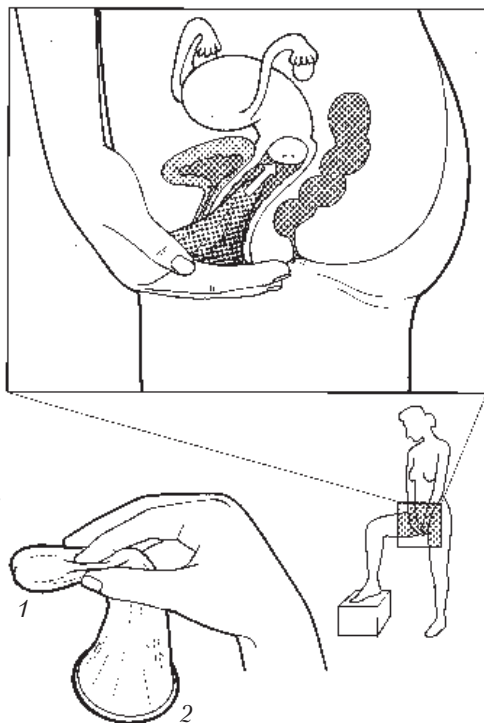


Рис. 13.3. Введення жіночого кондома: 1 — внутрішнє кільце; 2 — відкритий кінець

Цервікальні ковпачки

Цервікальні ковпачки — маленькі, м'які гумові чашечки, які надягаються безпосередньо на шийку матки (рис. 13.5) для запобігання потраплянню сперми у порожнину матки. Ковпачки підбираються лікарем і застосовуються разом зі сперміцидним гелем.

Ефективність використання цервікальних ковпачків подібна до вагінальних діафрагм — 80–85 %.

Переваги і недоліки. Ковпачок може залишатися на шийці матки протягом 1–2 днів. Але більшість жінок скаржаться на збільшення вагінальних виділень після першого дня, незручності при введенні та виведенні ковпачків. Основною причиною невдач є порушення локалізації ковпачків. У зв'язку з цим частота використання цього

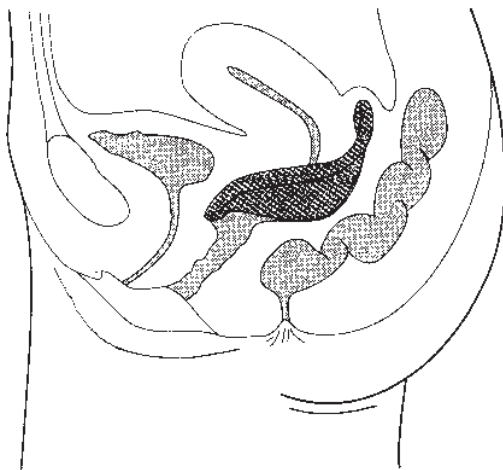


Рис. 13.4. Введення вагінальної діафрагми

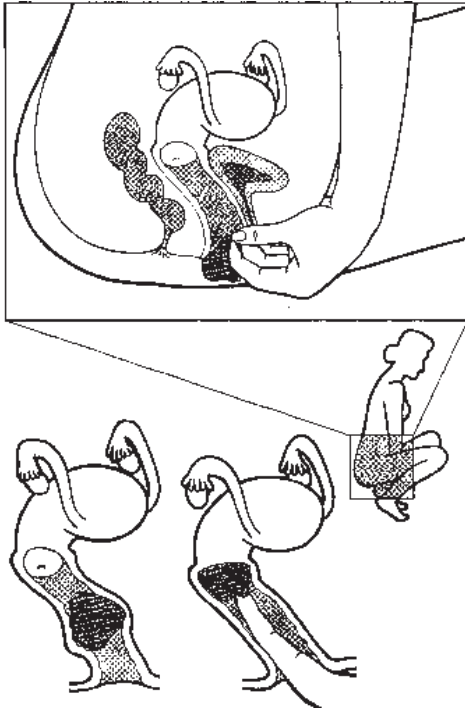


Рис.13.5. Введення цервікального ковпачка

Переваги і недоліки. Перевагами є варіабельність форм і дешевизна методу, здатність ноноксинолу-9 зменшувати ризик ураження ЗПСШ, у тому числі передачі ВІЛ-інфекції. Недоліками є можливість побічних ефектів (подрознення піхви і зовнішніх статевих органів), відносно висока частота невдач при окремому застосуванні.

Внутрішньоматкова контрацепція (спіраль)

Внутрішньоматкова спіраль (ВМС) — пластиковий пристрій, який часто має металевий компонент (мідь, срібло та ін.) і вводиться в порожнину матки за допомогою спеціальної канюлі — провідника (рис. 13.6). Ця спіраль має «вусики», які допомагають здійснювати контроль за її локалізацією (можливість експульсії або міграції) і полегшують видалення ВМС. З метою контрацепції ВМС використовується з 1800 року. В сучасній практиці найбільш поширеними є 3 типи ВМС:

- 1) ВМС з міддю (Мультилоуд, Соррег-Т);
- 2) ВМС з прогестероном;
- 3) ВМС з левоноргестрелом (внутрішньоматкова система «Мірена»).

Близько 100 млн жінок у всьому світі використовують ВМС, тобто це один з найпопулярніших методів контрацепції. Зазвичай її використовують пацієнтки з протипоказаннями до застосування оральних контрацептивів, ті, що мають низький ризик ЗПСШ, заміжні, багатородящі жінки. Абсолютні та відносні протипоказання до застосування ВМК подано в табл. 13.2.

методу є низькою, 50–70 % жінок відмовляються від його використання після першої спроби.

Сперміциди

Сперміциди можуть бути представлені в різних формах — креми, гелі, супозиторії, пінки і контрацептивні плівки (див. рис. 13.2). Найбільш широко застосовуваними сперміцидами є ноноксинол-9 і октоксинол-9. Ці агенти розривають клітинні мембрани сперматозоїдів і також діють як механічний бар'єр перед цервікальним каналом. Сперміциди повинні бути введені у піхву щонайменше за 30 хв перед статевим актом, для можливості диспергуватись у піхві. Сперміциди можуть використовуватись як окремий метод контрацепції. Але їх ефективність значно збільшується при поєднаному застосуванні з кондомом, цервікальними ковпачками, діафрагмами та іншими контрацептивними методами.

Ефективність сперміцидів при використанні разом з кондомом може досягати 97 %, але при окремому застосуванні — лише 75–80 %.

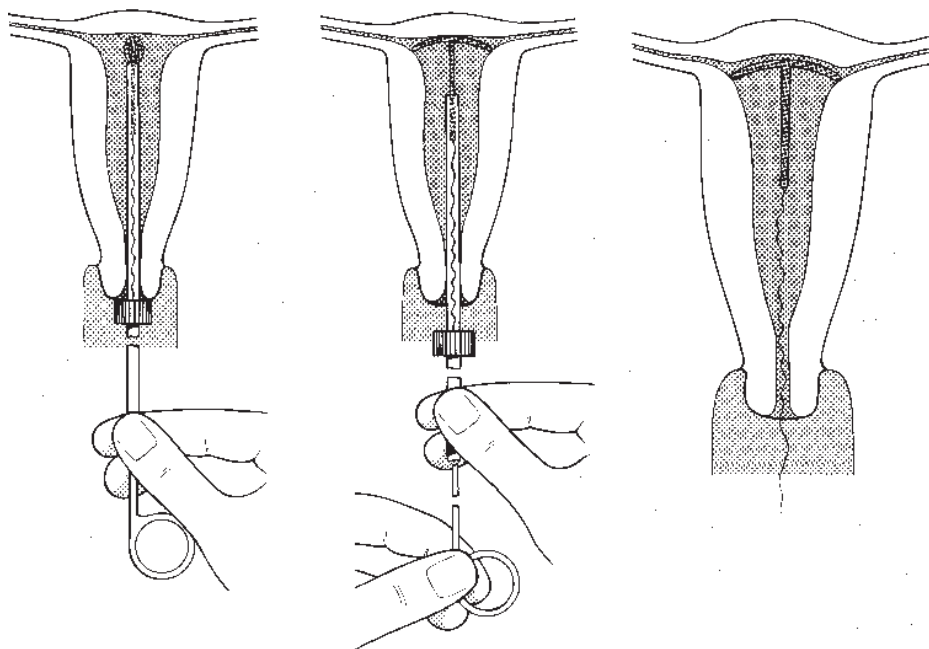


Рис. 13.6. Введення ВМС

Принцип дії. Механізм дії ВМС остаточно не з'ясований. Вважають, що ВМС зумовлює в ендометрії стерильний запальний процес, що сприяє іммобілізації сперматозоїдів і руйнуванню їх запальними клітинами. Ця реакція на стороннє тіло посилюється при додаванні у ВМС міді, прогестерону або левоноргестрелу та ін. ВМС не впливає на овуляцію і не спричинює викидень. Прогестеронвміщуючі ВМС збільшують щільність цервікального слизу і спричинюють атрофічні зміни ендометрія, що запобігає імплантації. ВМС також можуть зменшувати рух рідини в маткових трубах, що порушує транспорт яйцеклітини, сперматозоїдів і бластоцисти. Мідь порушує рухливість і капацитацію сперматозоїдів.

Таблиця 13.2

Протипоказання до застосування внутрішньоматкової спіралі

Абсолютні	Відносні
Вагітність	Відсутність пологів або бажання збереження фертильності
Недіагностована аномальна вагінальна кровотеча	Попередня ектопічна вагітність
Підозра на гінекологічний рак	Захворювання в анамнезі, що передаються статевим шляхом
Гостра інфекція шийки матки, матки або маткових труб	Численні статеві партнери
Запальні захворювання органів таза в анамнезі	Помірна або тяжка дисменорея
	Природжені аномалії розвитку матки

Левоноргестрелвміщуючі ВМС слід вводити в перші 7 днів менструального циклу або безпосередньо після переривання вагітності. Мідьвміщуючі ВМС можна вводити в будь-який день менструального циклу після виключення діагнозу вагітності, а також безпосередньо після абортів або після пологів, або через 6 тиж після пологів («інтервальне введення ВМС»).

Ефективність ВМС є дуже високою. Частота невдач становить 0,1–2 % і є найменшою (0,1 %) при використанні «Мірени». Але протягом першого року використання частота невдач може бути дещо більшою — до 3 %, що пов'язується із недиагностованими експульсіями або диспозиціями ВМС.

Переваги і недоліки. Побічні ефекти є рідкісними, але можуть бути небезпечними і спричинювати біль, кровотечу, вагітність, експульсію ВМС, перфорацію і тазову інфекцію. Жінки, що використовують ВМС, мають більший ризик запальних захворювань органів таза, пов'язаних із контамінацією ендометріальної порожнини при введенні ВМС. Але, з іншого боку, тазові інфекції є рідкісними протягом перших 20 днів після введення ВМС. Профілактичне введення антибіотиків (доксидикліну або азитроміцину) під час введення ВМС дозволяє запобігти висхідній інфекції. Перед введенням ВМС обов'язковим є скринінг на ЗПСШ, особливо гонорею і хламідії. Сучасні прогестинвміщуючі ВМС можуть навіть знижувати ризик висхідної інфекції завдяки згущенню цервікального слизу.

Частота спонтанних абортів на фоні ВМС досягає 40–50 % випадків. При настанні вагітності на фоні ВМС, останню слід видалити шляхом нижньої тракції за вусики. Використання ВМС не пов'язане зі збільшенням ризику природжених аномалій розвитку.

Внутрішньоматкова спіраль вводиться лікарем. Це довготривалий метод контрацепції. «Мірена» вводиться кожні 5 років, ВМС з прогестероном — щороку. ВМС не збільшує ризик позаматкової вагітності, як вважали раніше, а навпаки, має деякий протективний ефект, хоча він є меншим, ніж при використанні оральних контрацептивів. «Мірена» і прогестеронвміщуючі ВМС мають лікувальний ефект по відношенню до дисфункціональних маткових кровотеч у жінок репродуктивного віку.

Гормональні контрацептиви

Гормональні контрацептиви — високоефективні та поширені методи контрацепції, які використовують більше 150 млн жінок у всьому світі. Комбіновані гормональні контрацептиви включають оральні, ін'єкційні, трансдермальні та вагінальні форми, тимчасом як прогестинові — оральні, ін'єкційні і внутрішньоматкові форми. У стадії розробки знаходяться субдермальні імпланти і сезонні оральні контрацептиви.

Комбіновані оральні контрацептиви

Принцип дії. Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) створюють стан «псевдовагітності», впливаючи на пульсаційний викид фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону внаслідок свого естрогенного і гестагенного ефекту.

Естрогенний ефект полягає у блокаді овуляції шляхом супресії ФСГ і ЛГ (рис. 13.7, а, б).

Гестагенний ефект включає такі зміни:

- 1) пригнічення овуляції шляхом супресії ЛГ;
- 2) згущення цервікального слизу, отже, вплив на транспорт сперматозоїдів і, можливо, інгібіцію капацитації сперматозоїдів;
- 3) збільшення децидуалізації ендометрія та кількості атрофічних залоз, що погіршує умови для імплантації;
- 4) порушення рухливості матки і маткових труб.

Монофазні комбіновані оральні контрацептиви

Монофазні комбіновані оральні контрацептиви містять фіксовану дозу естрогенів і прогестинів у кожній таблетці. Існує понад 30 варіантів комбінацій естрогенів і прогестинів. Таблетки вживають у перші 21 день циклу з 7-денною перервою (або плацебо протягом цих 7 днів), під час якої на 3–5-й день після припинення вживання контрацептивів відбувається менструальноподібна кровотеча (кровотеча відміни). Оральні контрацептиви можуть бути також застосовані у безперервному режимі (без 7-денної перерви, без кровотечі відміни) з лікувальною метою «псевдовагітність», наприклад, у пацієнток з ендометріозом.

Мультифазні комбіновані оральні контрацептиви

Мультифазні комбіновані оральні контрацептиви відрізняються від монофазних тим, що доза прогестину змінюється щотижня протягом 21-денного курсу вживання таблеток. Перевагою цих таблеток порівняно з монофазними є зменшення рівня гормонального навантаження при не меншій ефективності, ніж у монофазних контрацептивів.

Ефективність. Ефективність КОК є дуже високою: 97–99 %. Деякі препарати можуть взаємодіяти з КОК і зменшувати їх ефективність, тимчасом як КОК також можуть зменшувати ефекти інших медикаментів (табл. 13.3).

Переваги і недоліки. КОК нерідко можуть спричинювати побічні реакції (нудота, проривні кровотечі), що примушує деяких жінок відмовлятися від їх прийому. Недоліком можна вважати необхідність щоденного фіксованого вживання таблеток, деякі жінки можуть забувати своєчасно прийняти таблетку.

Оральні контрацептиви (не лише ті, які містять 50 мкг естрогенів, а й низькодозовані – 35 мкг і менше) зможуть спричинювати гіперкоагуляцію і збільшувати ризик інфарк-

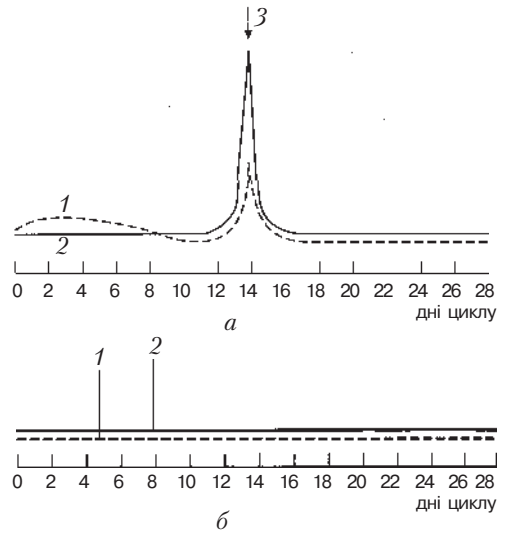


Рис. 13.7. Зміни ЛГ і ФСГ: *a* – в нормальному менструальному циклі, *б* – при застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК); 1 – ФСГ; 2 – ЛГ; 3 – овуляція

Таблиця 13.3

Взаємодія оральних контрацептивів з іншими медикаментами

Препарати, які зменшують ефективність оральних контрацептивів	Медикаменти, ефективність яких зменшується впливом оральних контрацептивів
Пеніциліни Тетрациклін Сульфонаміди Рифампіцин Ібупрофен Фенітоїн Барбітурати	Фолієва кислота Антикоагулянти Інсулін Метилдопа Гіпоглікемізуючі препарати Фенотіазиди Трициклічні антидепресанти

Ускладнення, асоційовані з вживанням оральних контрацептивів

Кардіоваскулярні*	Інші
Тромбоемболії Емболія легеневої артерії Цереброваскулярні захворювання (інсульт) Інфаркт міокарда Гіпертензія	Доброякісні пухлини печінки Захворювання жовчного міхура

Примітка. * – ці ускладнення виникають переважно у тих жінок, які палять.

ту міокарда, інсульту, тромбоемболії, тромбоемболії легеневої артерії, глибокого венозного тромбозу, особливо у жінок, які палять і старше 35 років (табл. 13.4).

Ризик тромбоемболічних ускладнень при прийомі КОК збільшується за наявності мутації коагуляційного фактора V Лейдена (відповідальна за більшість випадків венозного тромбозу). Прогестини, що входять до складу оральних контрацептивів, збільшують вміст ліпопротеїнів низької щільності і знижують вміст ліпопротеїнів високої щільності у жінок, які палять > 1 пачки сигарет на день. З цієї причини КОК є протипоказані жінкам віком > 35 років, які палять. Застосування нових класів прогестинів і зменшення дози естрогенів у сучасних КОК дозволило мінімізувати цей ефект.

Розвиток неопластичних процесів при прийомі КОК є рідкісним. Але має місце зростання частоти пухлин печінки і захворювань жовчного міхура на фоні вживання КОК. Вплив тривалого приймання КОК на розвиток раку молочної залози остаточно не визначений.

Абсолютні та відносні протипоказання до застосування комбінованих оральних контрацептивів подано в табл. 13.5.

Основною перевагою КОК є їх висока контрацептивна ефективність (97–99 %). Крім того, КОК мають цілу низку неконтрацептивних переваг (табл. 13.6).

Протипоказання до застосування оральних контрацептивів

Абсолютні	Відносні	Інші відносні протипоказання
Венозний тромбоз Емболія легеневої артерії Кардіоваскулярні захворювання Цереброваскулярні захворювання (інсульт) Рак молочної залози Рак ендометрія Меланома Пухлини печінки Порушення функції печінки	Міома матки Лактація Цукровий діабет Серпоподібно-клітинна анемія Гіпертензія (АД > 160/100 мм Нг) Вік > 35 років і паління Вік > 40 років і високий ризик кардіоваскулярних захворювань	Ановуляція Олігоовуляція Гіперліпідемія Акне Тяжкий варикоз вен Тяжкий головний біль (особливо васкулярний)

Неконтрацептивні переваги оральних контрацептивів

Зменшення ризику життєво небезпечних захворювань	Покращання стану і якості життя
Рак ендометрія (на 50 %) Рак яєчників (на 40 %) Запальні захворювання органів таза Ектопічна вагітність	Залізодефіцитна анемія Дисменорея, менорагія, ДМК, передменструальний синдром Функціональні кисти яєчників Доброякісні захворювання молочних залоз Гіпоестрогенні стани й остеопороз Ендометріоз Гіперандрогенія (гірсутизм і акне)

Крім того, КОК, можливо, зменшують ризик колоректального раку і симптоми ревматоїдного артриту, але можуть дещо збільшувати ризик раку молочної залози (відносний ризик 1,16 при застосуванні протягом 1–4 років). Але після відміни КОК ризик раку молочної залози не перевищує загальний. Гормональні контрацептиви у звичайних дозах не мають тератогенного ефекту; немає показань до переривання вагітності на фоні прийому КОК.

Ін'єкційні комбіновані гормональні контрацептиви (*Lunelle*) містять 5 мг естрадіолу ципіонату і 25 мг медроксипрогестерону ацетату і вводяться лікарем або медичною сестрою 1 раз на місяць внутрішньом'язово. Ці препарати знаходяться в стадії розробки. Механізм їх контрацептивної дії аналогічний такому у КОК (зумовлюють стан «псевдовагітності» внаслідок зменшення рівнів ЛГ і ФСГ).

Ефективність ін'єкційних комбінованих гормональних контрацептивів очікується не меншою, ніж 98,8 %.

Переваги і недоліки. Неконтрацептивні переваги цих препаратів подібні до таких у КОК. Перевагою є необхідність прийому лише 1 раз на місяць, що є зручнішим для жінок, які забувають своєчасно приймати таблетки. Недоліком є необхідність візиту до лікаря для введення контрацептивів.

Трансдермальні комбіновані гормональні контрацептиви (*Evra*) мають подібний механізм дії і денну дозу гормонів, як і КОК (загальна доза 25 мкг/день етинілестрадіолу і 250 мкг/день норелгестроміну). Жінки повинні змінювати гормональний пластр щотижня протягом 3 тиж з 1-тижневою перервою для менструальноподібної кровотечі.

Ефективність при правильному застосуванні досягає 99 %.

Переваги і недоліки. Висока ефективність і неконтрацептивні переваги є такими, як і у КОК. Препарат може застосовуватися самостійно і лише 1 раз на тиждень. Недоліком є можливість подразнення шкіри і необхідність змін локалізації пластру.

Гормонвиділяюче вагінальне кільце (*NuvaRing*) містить денну дозу 15 мкг етинілестрадіолу і 120 мкг етеногестеролу. Кільце вводиться на 3 тиж, потім видаляється на 1 тиж, після чого відбувається менструальноподібна кровотеча відміни.

Ефективність вагінального кільця не відрізняється від такої при інших методах комбінованої гормональної контрацепції.

Переваги і недоліки. Вагінальне гормонвиділяюче кільце має уніфікований розмір, вводиться і видаляється самостійно, не потребує візиту до лікаря. Недоліком є потен-

ційний ризик експульсії, відчуття жінкою та її партнером стороннього тіла, дискомфорту в піхві, що нерідко змушує відмовлятися від цього методу контрацепції.

Чисто прогестинові контрацептиви

Чисто прогестинові контрацептиви (ЧПК) можуть бути оральними (міні-пілі), ін'єкційними (Депо-Провера), внутрішньоматковими (прогестронвиділяючі ВМК і «Мірена»), імплантаційними (Норплант).

Механізм дії чисто прогестинових контрацептивів пов'язаний з пригніченням овуляції шляхом блокади підвищення рівня ЛГ, згущенням цервікального слизу, інгібіції мобільності й капацитації сперматозоїдів, впливом на ендометрій (передчасна децидуалізація і прогестероніндукована атрофія залоз, що погіршує умови для імплантації), порушенням моторної функції матки і маткових труб, що впливає на транспорт яйцеклітини, сперматозоїдів і бластоцисти.

Оральні чисто прогестинові контрацептиви (міні-пілі)

Оральні чисто прогестинові контрацептиви приймаються щодня і містять невисокі дози прогестинів.

Ефективність їх дещо менша, ніж комбінованих контрацептивів, і становить 94–97 %.

Переваги і недоліки. Побічні ефекти ЧПК включають можливість нерегулярних овуляторних циклів, кровотеч прориву і ектопічної вагітності. Переваги пов'язані з відсутністю естрогенного компонента: міні-пілі можуть бути використані жінками, які годують груддю, і пацієнтками з протипоказаннями до застосування естрогенів, зокрема жінками віком більше 35 років, які палять.

Ін'єкційні чисто прогестинові контрацептиви — Депо-Провера

Ін'єкційні чисто прогестинові контрацептиви — Депо-Провера (медроксипрогестерон ацетат) вводяться внутрішньом'язово 1 раз на 3 міс.

Ефективність. Депо-Провера є одним з найбільш надійних контрацептивів — ефективність протягом першого року застосування становить 99,7 %.

Переваги і недоліки. Найважливішою перевагою Депо-Провера є його висока клінічна ефективність, застосування 1 раз на 3 міс, незалежність застосування від статевого акту. Недоліком Депо-Провера є можливість нерегулярних менструальних кровотеч, депресії, збільшення маси тіла, втрати волосся і болючості молочних залоз. У 70 % пацієнток на фоні застосування Депо-Провера протягом першого року мають місце кров'яні вагінальні виділення і нерегулярні менструації, що є найчастішою причиною відмови від застосування препарату. Депо-Провера протипоказаний жінкам, які страждають від депресивних розладів.

Після 3–4 ін'єкцій Депо-Провера у більшості жінок припиняються менструації. Після відміни препарату в 50 % випадків може мати місце значна затримка чергової менструації (до 6–18 міс). Цей ефект не залежить від кількості ін'єкцій і більшою мірою корелює з масою тіла пацієнтки. Через 18 міс менструації й фертильність відновлюються.

Прогестинові імпланти

Прогестиновий імплант (норплант) містить левоноргестрел й імплантується під шкіру на 5 років. Ефективність його дуже висока — 99,95 % випадків.

Перевагою Норпланта порівняно з іншими ЧПК є частота його прийому — 1 раз на 5 років, недоліком — необхідність хірургічної процедури для введення і видалення імпланта й, інколи, труднощі при його видаленні. Інші переваги і недоліки подібні до таких у ін'єкційних ЧПК (Депо-Провера).

Невідкладна (ургентна) контрацепція

Невідкладна (ургентна) контрацепція застосовується для профілактики вагітності після незахищеного статевих акту. Її можуть використовувати жінки, які не є вагітними після попереднього статевих акту.

Механізм дії ургентної контрацепції полягає в інгібіції овуляції, фертилізації або імплантації (залежно від дня циклу і типу застосованого методу невідкладної контрацепції). Ургентна контрацепція не може перервати вже існуючу вагітність.

Невідкладна контрацепція може бути застосована у таких формах:

- 1) застосування комбінованих оральних контрацептивів (метод Юзпе);
- 2) застосування чисто прогестинових посткоїтальних таблеток (постинор — «ранкові таблетки»);
- 3) невідкладне введення ВМС.

Невідкладне застосування комбінованих оральних контрацептивів полягає у прийомі 200 мкг етинілестрадіолу і 1 мг левоноргестрелу, розділених на 2 дози, з перервою 12 год, протягом 72 год після незахищеного статевих акту. Звичайно в 1 день приймають по 2 таблетки КОК, що містять 50 мкг етинілестрадіолу або 4 таблетки КОК з 30–35 мкг естрадіолу; через 12 год ту саму дозу повторюють.

Застосування чисто прогестинових контрацептивів — оральний прийом постинору (0,5 мг левоноргестрелу) протягом 72 год після незахищеного статевих акту з повторним прийомом тієї самої дози через 12 год.

Побічною дією обох цих методів може бути нудота і блювання, які потребують застосування антиеметиків.

Ефективність цих методів при застосуванні протягом 72 год після незахищеного статевих акту становить 97,5–100 % і може зменшуватися до 75–90 % у жінок, які мали незахищений статевий акт протягом 2–3-го тижня менструального циклу, тобто мали більшу вірогідність здійсненої овуляції.

Переваги і недоліки. Перевагою методів ургентної контрацепції є їх висока ефективність при правильному застосуванні. Недоліками є короткий період дії, неможливість тривалого використання, потенційний тератогенний ефект (внаслідок високої дози препаратів) у разі вагітності.

Невідкладне введення ВМК повинно бути здійснено протягом 7 днів після незахищеного статевих акту. Механізм дії пов'язаний з виникненням стерильного запального процесу в ендометрії та запобіганням імплантації.

Ефективність невідкладного введення ВМК становить 99,9 %.

Переваги і недоліки. Перевагою методу є тривала контрацептивна дія (термін дії ВМС). Недоліком є необхідність візиту до лікаря і потенційні ускладнення — інфекція, перфорація та ін.).

Хірургічна стерилізація

Хірургічна стерилізація (трубна стерилізація у жінок і вазектомія у чоловіків) є незворотними, перманентними методами контрацепції. Частота цих методів збільшується, у США, наприклад, вона становить близько 30 %. Цей метод частіше використовують подружні пари, жінки віком понад 30 років, розведені.

Перед виконанням хірургічної стерилізації пацієнткам пояснюють ефективність, операційний ризик, частоту невдач, можливі побічні ефекти та ускладнення процедури.

Трубна стерилізація полягає у хірургічній оклюзії маткових труб для запобігання транспорту яйцеклітини і сперматозоїдів. Існують численні методики операції: перетинання, лігація (перев'язування), прошивання, електрокаутеризація труб, застосування кілець (*Falope*) та кліп (*Hulka, Felchie*).

Лапароскопічна трубна лігація є методом вибору в будь-який час, виключаючи післяпологовий період. Трубна лігація може бути виконана безпосередньо після пологів (післяпологова стерилізація) шляхом мінілапаротомії (маленький субумбілікальний розріз) за допомогою регіональної (спінальної або епідуральної) анестезії. Найбільш часто використовують метод Помероя (*Pomeroy*) (рис. 13.8).

Ефективність трубної лігації – 99,6–99,8 % випадків і збільшується при післяпологовій стерилізації. У жінок до 30 років більш ефективним є застосування кілець *Falope*, після 30 років – застосування кілець *Falope* та електрокаутеризація.

Переваги і недоліки. Побічних ефектів стерилізації не існує. Інколи мають місце збільшення дисменореї та посилення менструацій, що одержало назву «синдрому післятрубної лігації», але доказів цього стану немає.

Трубна лігація є перманентним методом контрацепції і має негайну ефективність. Як і будь-яка хірургічна процедура, вона може супроводжуватись ускладненнями (електрота інша хірургічна травма суміжних органів, ускладнення анестезії тощо). Смертність після операції трубної стерилізації дорівнює 4:100 000. У 1 з 15 000 жінок після трубної стерилізації можлива ектопічна вагітність.

Близько 1 % жінок після трубної стерилізації бажають відновлення фертильності, що може бути досягнуто в 41–84 % випадків, залежно від методу стерилізації (табл. 13.7).

При бажанні вагітності після трубної стерилізації методи допоміжної репродукції (*in vitro fertilization, IVF*) супроводжуються кращими результатами, ніж хірургічна трубна мікропластика, хоча мікропластика є економічно більш доцільною.

Вазектомія – виконується з метою хірургічної стерилізації у чоловіків і полягає у лігації сім'яносних проток (*vas deferens*). Ефективність вазектомії дорівнює > 99 % випадків (рис. 13.9).

Процедура може бути виконана в амбулаторних умовах під локальною анестезією за допомогою невеликого розрізу. Ускладнення є рідкісними і включають невелику крово-

Таблиця 13.7

Частота відновлення фертильності після трубної стерилізації

Метод трубної стерилізації	Частота відновлення фертильності, %
Застосування кліп	84
Застосування кілець	72
Метод Помероя (<i>Pomeroy</i>)	50
Електрокаутеризація	41

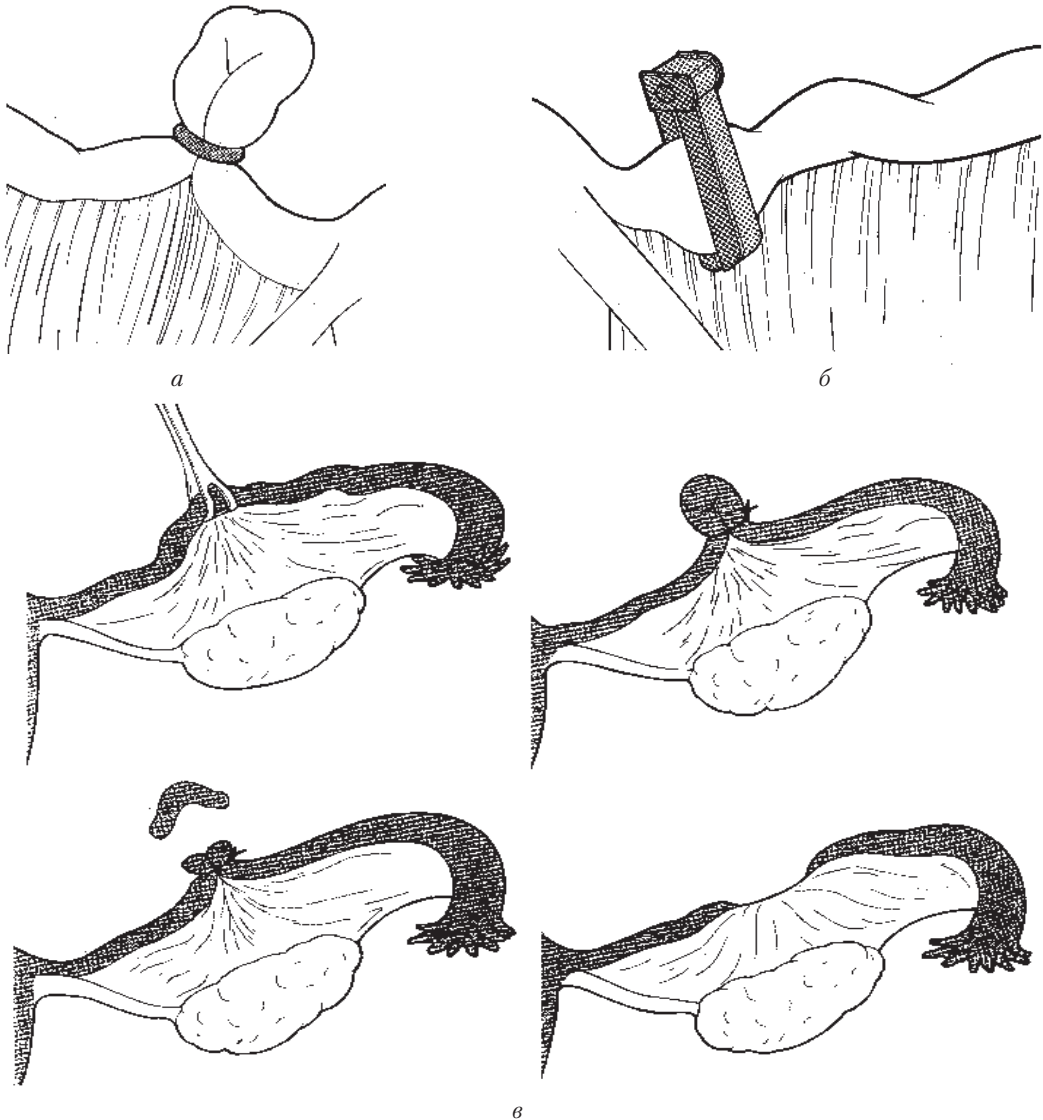


Рис. 13.8. Трубна стерилізація: *a* – за допомогою фаллопієвого кільця; *б* – за допомогою кліп Hulka; *в* – за методом Pomeroy

течу, інфекцію шкіри, реакцію на шовний матеріал і локальну анестезію. У 5 % пацієнтів утворюються антиспермальні антитіла. Але тривалих ускладнень процедура не має.

Вазектомія є перманентною процедурою, але, на відміну від трубної стерилізації, вона не буває ефективною негайно. Азооспермія розвивається приблизно через 6–8 тиж після процедури. Успіх реканалізації сім'явиносних проток становить 60–70 %; частота вагітності після відновної операції коливається від 18 до 60 %.

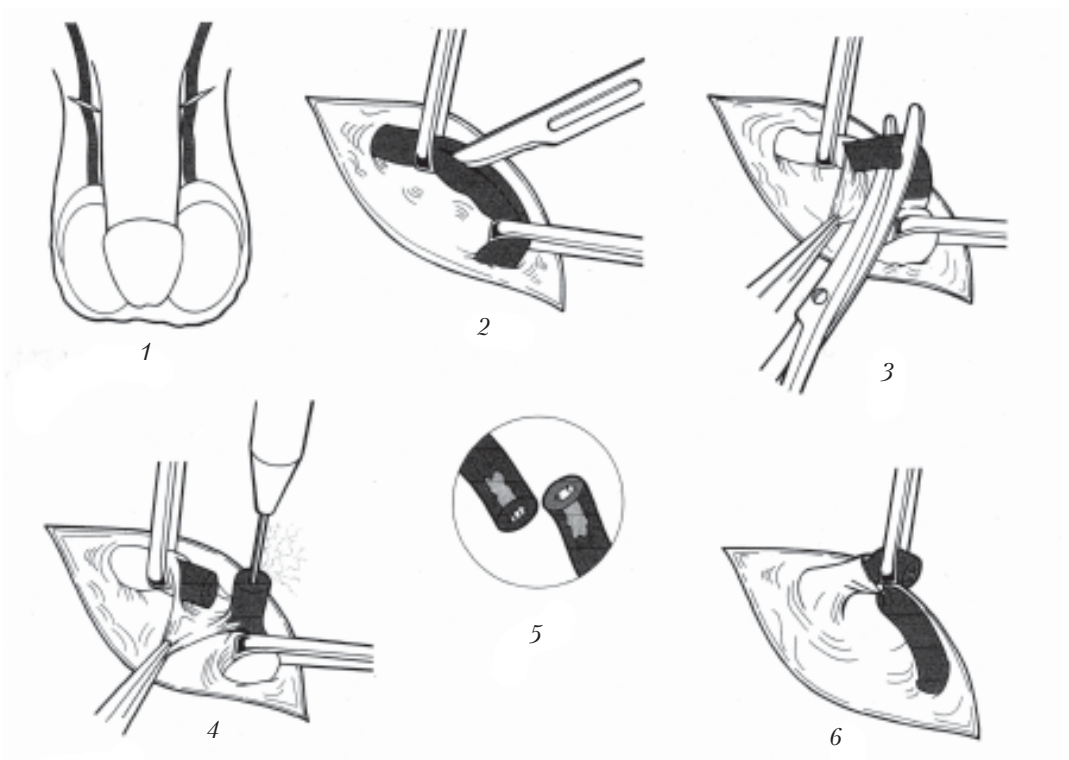


Рис. 13.9. Стерилізація шляхом вазектомії: 1 – розріз; 2 – розкриття оболонки правої сім'яносної протоки; 3 – перерізання правої протоки; 4 – фульгурація; 5 – деструкція слизової оболонки просвіту протоки; 6 – оболонка закрита над проксимальною частиною сім'яносної протоки

Контрольні питання

1. Що включають природні методи контрацепції?
Переваги і недоліки природних методів планування сім'ї.
2. Які існують бар'єрні методи контрацепції?
Показання до застосування, переваги і недоліки.
3. Поняття про сперміциди. Клінічна ефективність сперміцидів.
4. Які існують види внутрішньоматкової контрацепції?
Показання до застосування гормонвміщуючих та інертних ВМК.
Можливі ускладнення.
5. Принцип дії гормональних контрацептивів. Чисто прогестинові та комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви.
Показання і протипоказання до застосування комбінованих оральних контрацептивів.

6. Які ускладнення можуть спостерігатися при прийомі оральних контрацептивів?
7. Що розуміють під неконтрацептивними перевагами комбінованих гормональних контрацептивів?
8. Що включають депо-препарати та гормональні імпланти? Яка їх контрацептивна надійність? Можливі ускладнення.
9. Наведіть приклади ін'єкційних, трансдермальних і трансвагінальних гормональних контрацептивів. Які їх переваги і недоліки?
10. Що розуміють під невідкладною контрацепцією? Наведіть варіанти невідкладної контрацепції.
11. Що включають методи незворотної контрацепції? Показання, методики трубної стерилізації та вазектомії. Можливі ускладнення.

Розділ 14

ЕЛЕКТИВНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Близько 25 % вагітностей в усьому світі закінчуються медичним абортom. Співвідношення кількості абортів до кількості пологів коливається в різних країнах і, наприклад, у США дорівнює 1:4. Близько 1/3 всіх абортів виконують жінкам віком до 20 років, 1/3 – віком 20–24 роки і решту – жінкам віком понад 25 років. Майже 75 % абортів виконують жінкам, що не перебувають у шлюбі.

Медичний аборт вважається безпечною і ефективною процедурою. Ризик материнської смерті протягом 2 міс після абортu становить 1:100 000 процедур і є найнижчим при виконанні абортu до 8 тиж гестації. Аборти, що виконуються в I триместрі, мають нижчі показники материнської смертності, ніж пологи або відсутність контрацепції. Значна кількість ускладнень і материнської смертності при аборті пов'язані із загальною анестезією.

Існують різні методи хірургічного і медикаментозного переривання вагітності. Так, аборти в I триместрі можуть бути виконані як шляхом інструментального абортu – хірургічної евакуації вмісту матки (вакуум-аспірації або вишкрібання порожнини матки), так і за допомогою медикаментозних препаратів – міфепристону або метотрексату. Аборти в II триместрі гестації включають хірургічну евакуацію порожнини матки і медикаментозну індукцію пологів. Звичайно метод переривання вагітності залежить від її терміну (табл. 14.1). В більшості країн світу аборти виконують до 24 тиж гестації. Переривання вагітності після 24 тиж гестації виконують лише за життєвими показаннями з боку матері (див. Додаток, с. 340).

Елективне переривання вагітності в I триместрі

Близько 10 % усіх абортів виконуються до 12 тиж гестації. З цією метою використовують вакуум-аспірацію порожнини матки, інструментальну евакуацію (вишкрібання) порожнини матки і медикаментозні аборти. Близько 90 % абортів у I триместрі в США,

Таблиця 14.1

Методи переривання вагітності

I триместр	II триместр
Інструментальний аборт (хірургічна евакуація вмісту матки) Міфепристон+мізопростол Метотрексат	Інструментальний аборт (хірургічна евакуація вмісту матки) Медикаментозна індукція пологів

наприклад, виконуються шляхом вакуум-аспірації. Материнська смертність при вакуум-аспірації вагітності в I триместрі становить 1:100 000 пацієнток. Ризик ускладнень при вакуум-аспірації є прямо пропорційним гестаційному віку.

Вакуум-аспірація плідного яйця та інструментальний аборт

Вакуум-аспірація (дилатація шийки матки і вакуум-аспірація) є безпечним і ефективним методом переривання вагітності. Ця процедура включає розширення каналу шийки матки і видалення продукту запліднення за допомогою вакуум-канюлі (рис. 14.1). Вакуум-аспірація може бути виконана за допомогою парацервікальної анестезії з локальним анестетиком у комбінації з внутрішньовенною седацією або під загальною анестезією. Існує також метод так званої мануальної вакуум-екстракції, який виконується лише до 7 тиж вагітності, що включає введення канюлі в канал шийки матки з мануальною екстракцією продукту запліднення за допомогою вакуумного шприца замість вакуум-відсмоктувача; гострий кюретаж (вишкрябання порожнини матки) при цій процедурі не проводиться.

Інструментальний аборт (інструментальна евакуація вмісту матки, «гострий» кюретаж; евакуація продукту запліднення шляхом вишкрябання порожнини матки) проводиться шляхом розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 10–12, залежно від терміну вагітності, з подальшим використанням гострих кюреток № 6, 4, 2 для вишкрябання порожнини матки та абортцанга. Спочатку евакуацію порожнини матки проводять кюреткою більшого розміру і, в разі необхідності, абортцангом; після евакуації основної частини вмісту матки використовують меншу кюретку для ревізії дна матки і, нарешті, найменшою кюреткою перевіряють кути матки.

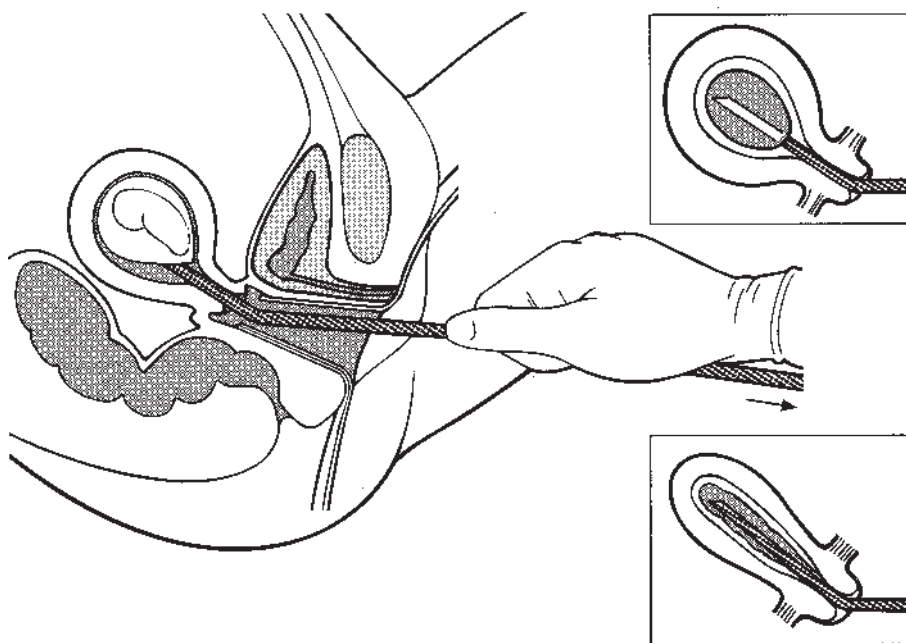


Рис. 14.1. Вакуум-кюретаж порожнини матки для переривання вагітності

Ефективність. При виконанні досвідченим лікарем вакуум-кюретажу частота невдач є дуже низькою. При терміні вагітності до 5 тиж видалення плідного яйця звичайно виконують шляхом вакуум-аспірації.

Ускладнення вакуум-аспірації не є частими і включають післяабортний ендометрит (1–5 %), значну кровотечу (2 %) і перфорацію матки (1 %). Жінки, які мали три або більше процедур, пов'язаних із розширенням цервікального каналу (аборти, гістероскопії, вишкрібання порожнини матки), мають більший ризик істміко-цервікальної недостатності та внутрішньоматкових синехій (синдрому Ашермана).

Медикаментозний аборт

Медикаментозний аборт виконують за допомогою міфепристону, метотрексату та комбінації цих препаратів з простагландинами (мізопростолом).

Міфепристон (RU 486) — це синтетичний антагоніст рецепторів прогестерону, який зв'язує рецептори прогестерону в ендометрії та блокує ефект прогестерону на тканини-мішені. Шляхом блокади стимулюючого ефекту прогестерону на зростання ендометрія, міфепристон перериває вагітність внаслідок неспроможності ендометрія підтримувати вагітність. Міфепристон (міфоліан) призначають орально протягом 49 днів (7 тиж) від першого дня останньої менструації як самостійно, так і в комбінації з простагландином мізопростолом (мізоньювел), який призначають також орально або вагінально через 2 дні після початкової дози міфепристону. Повна евакуація вмісту матки завершується звичайно через 2 тиж після процедури, що підтверджується контрольною ультразвуковою графією органів малого таза або дослідженням сироваткового рівня β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ).

Ефективність використання міфепристону без простагландинів становить 65–80 %, тимчасом як у комбінації з мізопростолом ефективність медикаментозного аборту при виконанні його до 49 днів (7 тиж) гестації (рахуючи з першого дня останньої менструації) становить 95 % випадків і значно знижується при терміні вагітності понад 7 тиж.

Метотрексат — це хіміотерапевтичний агент, який є антагоністом фолієвої кислоти (блокує дигідрофолат-редуктазу, яка бере участь у синтезі ДНК тимідину), діє шляхом запобігання клітинному діленню гестаційної трофобластичної тканини і запобігає імплантації. Метотрексат може також використовуватися самостійно або в комбінації з простагландином мізопростолом. Метотрексат вводять внутрішньом'язово, не пізніше 49-го дня від першого дня останньої менструації, а через 3–7 днів призначають мізопростол (мізоньювел).

Ефективність використання метотрексату для переривання вагітності зростає при комбінації його з мізопростолом до 92–96 % у перші 7 тиж гестаційного періоду. У 67 % пацієнток аборт завершується через 2 тиж після застосування мізопростолу.

Побічні реакції при медикаментозних абортах включають нудоту (12–47 %), блювання (9–45 %), вазомоторні припливи (14–89 %), головний біль (12–27 %), запаморочення (14–37 %) і втомлюваність, переймоподібний біль внизу живота.

Ускладненнями медикаментозного аборту може бути кровотеча, яка потребує інструментальної ревізії порожнини матки (< 1 %), післяабортний ендометрит (до 1 %), неповний аборт (5 %), а також тривала незначна маткова кровотеча.

Переваги і недоліки. Перевагою медикаментозного аборту є його висока ефективність, неінвазивність процедури, можливість виконання в амбулаторних умовах. Недоліками є побічні реакції (гастроінтестинальні розлади, біль, можливість тривалої кровотечі). Медикаментозний аборт вимагає щонайменше трьох візитів до лікаря: двох для виконання процедури й одного (через 2 тиж) для контролю її ефективності.

Переваги і недоліки медикаментозного і хірургічного аборту подано в табл. 14.2.

Таблиця 14.2

Переваги і недоліки різних методів переривання вагітності

Медикаментозний аборт	Хірургічний аборт
Звичайно неінвазивна процедура Звичайно не потребує анестезії Потребує два або більше візити до лікаря Може тривати дні і тижні до завершення Можливий при ранніх термінах вагітності (до 7 тиж) Висока ефективність (95 %) Звичайно не потребує підтвердження ефективності	Інвазивна процедура Звичайно потребує анестезії або седатції Звичайно потребує одного візиту до лікаря Завершується в очікуваний період Може бути здійснений як у I, так і в II триместрі гестації Висока ефективність (99 %) Звичайно не потребує підтвердження ефективності

Елективне переривання вагітності в II триместрі

Елективне переривання вагітності в II триместрі звичайно виконують у терміни 12–24 (до 28) тиж гестації. Причинами абортів у II триместрі гестації є природжені аномалії розвитку плода, нестримне блювання вагітних, передчасний розрив плідних оболонок, загрожуючі життю захворювання матері, а також небажана вагітність.

Методи переривання вагітності в II триместрі включають інструментальний аборт — хірургічну евакуацію продукту запліднення (звичайно до 16 тиж гестації) та медикаментозну індукцію пологів (табл. 14.1). Інструментальна евакуація вмісту матки після 16 тиж вагітності також є можливою, але супроводжується більшою кількістю ускладнень. Методи медикаментозної індукції пологів включають застосування простагландинів, окситоцину, інтраамніальне введення медикаментозних препаратів. Частота використання медикаментозної індукції пологів зростає зі збільшенням гестаційного віку.

Медикаментозна індукція пологів

Медикаментозна індукція пологів звичайно проводиться із застосуванням препаратів для розкриття шийки матки, амніотомії й окситоцину. Індукція пологів може бути проведена за допомогою орального, вагінального або внутрішньом'язового введення простагландинів кожні 3–4 год до початку пологів. Іншим методом індукції пологів є інстиляція медикаментозних агентів в амніотичну порожнину (амніоінфузія) для стимуляції маткових скорочень і експульсії плода та плаценти (табл. 14.3). Медикаментозні агенти, що використовуються для інстиляції, включають гіпертонічний розчин хлориду натрію, простагландини F2 α (ензапрост) і гіперосмолярні розчини (граміцидин тощо).

Таблиця 14.3

Інтервал між інтраамніальною амніоінфузією і завершенням абОРТУ

Препарат для інстиляції	Час завершення абОРТУ, год
Гіпертонічний (20 %) розчин хлориду натрію	< 48
Простагландин F2 α (ензапрост)	19–22
Гіперосмолярні розчини	16–17

**Ускладнення і побічні ефекти медикаметозної індукції пологів
у II триместрі гестації**

Ускладнення	Побічні ефекти
Залишки плацентарної тканини Неповний аборт Кровотеча Емоційний стрес	Нудота Блювання Діарея Лихоманка

Ефективність. Успішне переривання вагітності шляхом індукції пологів у II триместрі можливе у 80–100 % випадків; ефективність залежить від методу індукції. Материнська смертність при перериванні вагітності в II триместрі за умови використання окситоцину, вагінальних простагландинів або інстиляції гіперосмолярних розчинів порівнюється з такою в пологах при доношеній вагітності.

Побічні ефекти. Індукція пологів у II триместрі вагітності може бути тривалим процесом (до 2 днів) і супроводжуватись ускладненнями (табл. 14.4).

Застосування оральних і вагінальних простагландинів частіше супроводжується народженням живих дітей, а також значними гастроінтестинальними побічними реакціями (нудота, блювання, діарея). Використання агентів для інстиляції в амніотичну порожнину частіше супроводжується залишками плацентарної тканини (13–46 %), що потребує подальшого вишкрібання порожнини матки. Гіпертонічний розчин хлориду натрію може спричинювати гіперосмолярну кому, гіпернатріємію, дисеміновану внутрішньосудинну коагуляцію при надмірному потрапленні гіперосмотичної рідини в інтраваскулярний простір. У зв'язку з цим у сучасній практиці перевага надається простагландинам як агентам для амніоінфузії.

Інструментальний аборт

Інструментальна евакуація продукту запліднення виконується звичайно до 16 тиж гестації за технікою, аналогічною такій при інструментальній ревізії порожнини матки в I триместрі. Особливості техніки включають необхідність більшого розширення шийки матки (металевими розширювачами Геґара або вакуум-канюлею більшого діаметра), використання абортцанга і кюреток більшого розміру.

Для розкриття шийки матки можуть бути використані ламінарії — палички з морської водорості, які вводяться в цервікальний канал за день до процедури (рис. 14.2). Ламінарії сприяють осмотичній дилатації (вони розширюються, втягуючи воду з прилеглих тканин).

Ускладнення інструментального аборту не є частинами, з-поміж них визначають кровотечу, перфорацію матки, травму шийки мат-

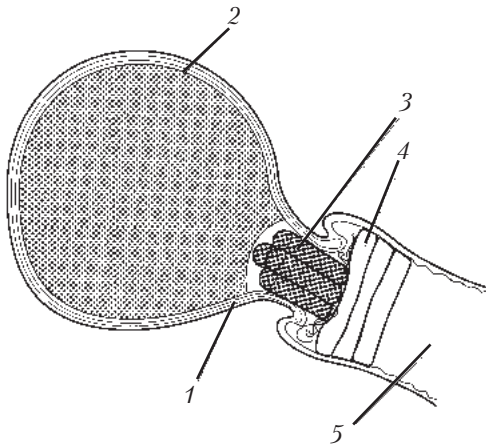


Рис. 14.2. Розширення цервікального каналу за допомогою ламінарій: 1 — оболонки; 2 — матка; 3 — ламінарії; 4 — тампон; 5 — піхва

ки, інфекцію і затримку плацентарної тканини. Для зменшення можливості залишків плацентарної тканини аборт у терміні до 16 тиж гестації звичайно виконують шляхом інструментальної евакуації вмісту матки.

Частота ускладнень інструментального аборту є дещо меншою, ніж індукції пологів, і корелює з терміном вагітності.

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте методи елективного переривання вагітності в I триместрі.
2. Які показання до інструментального аборту? Методика операції, її переваги і недоліки.
3. Вакуум-аспірація плідного яйця: показання, можливі ускладнення.
4. В чому полягають методики медикаментозного аборту? Ефективність, показання і протипоказання, ускладнення.
5. Які існують методи елективного переривання вагітності в II триместрі?
6. Показання до медикаментозного переривання вагітності в II триместрі. Клінічна ефективність.
7. Які можливі ускладнення медикаментозної індукції пологів?
8. В чому полягає техніка хірургічного переривання вагітності в II триместрі? Ризик для матері.

БЕЗПЛІДНІСТЬ І ДОПОМІЖНІ РЕПРОДУКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Безплідність — це нездатність до запліднення протягом ≥ 1 року статевого життя без використання будь-яких методів контрацепції.

Первинна безплідність — стан, при якому жінка не мала жодної вагітності протягом ≥ 1 року статевого життя без використання контрацепції.

Вторинна безплідність має місце у жінки, в якої була хоча б одна підтверджена вагітність (пологи, ектопічна вагітність, аборт, викидень), хоча нині вона не може завагітніти протягом ≥ 1 року статевого життя без контрацепції.

Хоча частота безплідності залишається відносно стабільною протягом останніх 30 років і становить 10–15 % серед сімейних пар репродуктивного віку (15–44 роки). Але кількість звернень до лікаря з приводу безплідності протягом останніх років зросла майже втричі внаслідок поширення нових технологій лікування. Нові репродуктивні технології включають індукцію овуляції (OI), внутрішньоматкову інсемінацію (IUI), фертилізацію *in vitro* (IVF), перенесення гамет у маткові труби (GIFT), інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїда в яйцеклітину (ICSI), донацію яйцеклітин і сперматозоїдів і сурогатне материнство.

Нормальна частота запліднення у сімейних пар з непорушеною фертильністю становить приблизно 20–25 % на місяць, що відповідає 85–90 % для сімейної пари протягом 18 міс (табл. 15.1). Для решти 10–15 % сімейних пар, які не мають запліднення протягом цього періоду часу, є необхідним дослідження причин безплідності (див. Додаток, с. 344).

Частота настання вагітності більше корелює з віком матері, ніж з віком батька. Так, для жінок віком до 30 років ймовірність запліднення становить 70–75 %, у віці 30–35 років — 60 % і у віці понад 36 років — 50 %. Згідно з іншими даними, труднощі у досягненні вагітності мають 10 % жінок віком до 30 років, 15 % — віком 30–35 років, 30 % жінок віком 35–40 років і 50 % жінок віком понад 40 років.

Етіологія. При дослідженні причин безплідності чоловічий фактор визначається майже у 30 % випадків, жіночий фактор безплідності — також у 30 %, сполучені фактори — у 20 % випадків (рис. 15.1). У 15–20 % сімейних пар при обстеженні з причин безплідності етіологічні фактори не ідентифікуються. За допомогою новітніх технологій стає можливою ідентифікація причин безплідності в 80–90 % випадків і успішне лікування 50 % сімейних пар із цим ускладненням.

Таблиця 15.1

Середня частота запліднення сімейних пар

Відсоток сімейних пар	Тривалість періоду до запліднення, міс
20	1
60	6
75	9
80	12
90	18

Чоловічі фактори безплідності

Патогенез. Існують різноманітні причини чоловічої безплідності: ендокринні порушення, анатомічні дефекти, аномальна продукція і порушення рухливості сперматозоїдів, сексуальна дисфункція тощо (табл. 15.2).

Епідеміологія. Близько 30 % випадків безплідності пов'язані з чоловічим фактором; ще 20 % становлять комбіновані (чоловічі та жіночі) фактори безплідності.

Фактори ризику. Чоловіки, які зазнали впливу токсичних хімічних препаратів, іонізуючого опромінення, надмірного теплового впливу, мають більший ризик безплідності. Факторами ризику порушення репродуктивної функції можуть бути також паротит в анамнезі, варикоцеле, хірургічне лікування гриж, пухлини гіпофіза, застосування анаболічних стероїдів, травми яєчок, імпотенція. Деякі медикаментозні препарати також здатні порушувати кількість і якість сперматозоїдів.

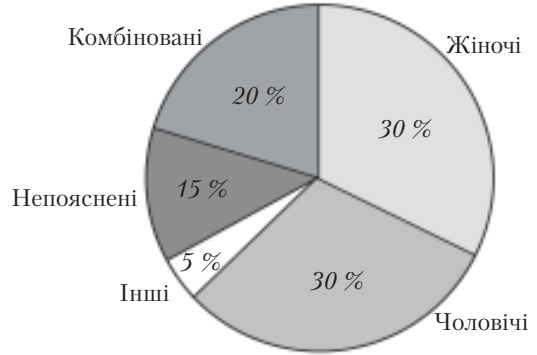


Рис. 15.1. Причини безплідності

Медикаменти, що впливають на кількість і якість сперматозоїдів

Циметидин
Спіронолактон
Нітрофурани
Еритроміцин
Тетрациклін

Сульфасалазин
Анаболічні стероїди
Хімотерапевтичні агенти
Маріхуана
Алкоголь

Таблиця 15.2

Найчастіші причини чоловічої безплідності

Причини	Асоційовані стани
Ендокринні розлади	Гіпоталамічна дисфункція (синдром Кальмана) Ураження гіпофіза (пухлина, опромінення, хірургія) Гіперпролактинемія (медикаменти, пухлина) Екзогенний андрогенний вплив Захворювання щитоподібної залози Гіперплазія кори надниркових залоз
Аномальний сперматогенез	Паротитний орхіт Хімічна/променева/теплова експозиція Варикоцеле Крипторхізм
Аномальна рухливість сперматозоїдів	Варикоцеле Антиспермальні антитіла Синдром Катагенера
Сексуальна дисфункція	Ідіопатичний Ретроградна еякуляція Імпотенція Зменшення лібідо

Клінічна маніфестація

Анамнез. З'ясовують наявність батьківства в анамнезі, впливу агресивних факторів, паротиту, ЗПСШ, операцій з приводу гриж, пухлин, травми геніталій.

Об'єктивне обстеження проводять з метою виявлення ознак дефіциту тестостерону, наявності варикоцеле, ідентифікації отвору сечівника, оцінювання розміру яєчок.

Діагностика. Аналіз сперми (спермограма) є основним методом дослідження чоловічої безплідності. Оцінюють кількість сперматозоїдів, загальний об'єм сім'яної рідини, рухливість, морфологію, рН, а також кількість лейкоцитів, ферментативну активність.

Основні показники нормальної спермограми

Об'єм > 2 мл

Рухливість сперматозоїдів $\geq 50\%$ з активним рухом уперед

рН 7,2–7,8

Нормальна морфологія сперматозоїдів $\geq 30\%$

Кількість сперматозоїдів ≥ 20 млн/мл

У разі аномального аналізу сперми виконують ендокринне обстеження, яке включає оцінку функції щитоподібної залози, сироватковий рівень тестостерону, пролактину і ФСГ і може виявити паренхіматозні ураження яєчок.

Посткоїтальний тест демонструє взаємодію між сперматозоїдами і цервікальним слизом. Нормальні результати тесту супроводжуються наявністю значної кількості сперматозоїдів з активним рухом уперед у прозорому ацелюлярному слизі шийки матки.

Лікування. Лікування починають з оптимізації статевих відносин, які рекомендують кожні 2 дні протягом овуляторного періоду при положенні жінки на спині для більш тривалого контакту сім'яної рідини з шийкою матки. Жінці рекомендують лежати на спині з приведеними до грудей колінами протягом щонайменше 15 хв після статевого акту. Чоловікам рекомендують уникати тісної білизни, сауни, гарячих ванн, припинення вживання певних медикаментів і експозиції токсичних речовин.

Лікування при зменшенні кількості і рухливості сперматозоїдів залежить від причини цього ускладнення. При гіпоталамо-гіпофізарних захворюваннях проводять лікування шляхом ін'єкцій менопаузального гонадотропіну людини. Варикоцеле підлягає хірургічній корекції (лігації).

При зменшенні об'єму сперми звичайно виконують внутрішньоматкову інсемінацію (IUI) або інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїда в яйцеклітину (ICSI). Розвиток цього методу зумовив революційні зміни у лікуванні чоловічої безплідності. Цей метод полягає у виділенні сперматозоїдів, їх спеціальній підготовці, прямій ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму яйцеклітини (рис. 15.2) з подальшим уведенням фертилізованої яйцеклітини у порожнину матки (IVF) або маткову трубу (GIFT) або введенням зиготи у маткову трубу (ZIFT). Сперму одержують при еякуляції або шляхом прямої аспірації з тканини яєчок – тестикулярної екстракції сперматозоїдів (TSE) або придатків яєчка – мікrohrургічної епидидимальної аспірації сперматозоїдів (MESA).

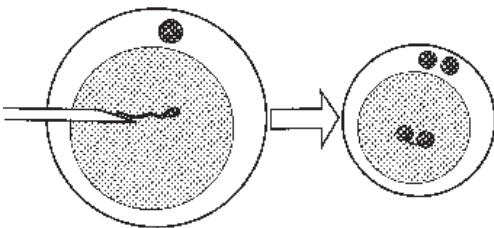


Рис. 15.2. Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда в ядро яйцеклітини (ICSI)

У рефрактерних випадках чоловічої безплідності може бути високоефективною штучна інсемінація сперматозоїдами донора.

Жіночі фактори безплідності

Близько 30 % випадків безплідності у шлюбі пов'язані з жіночими факторами, ще 20 % — з комбінованими (жіночими і чоловічими) факторами безплідності (табл. 15.3). Жіночі фактори безплідності включають анатомічні (табл. 15.4) та овуляторні розлади.

Перитонеальні та трубні фактори

Патогенез. Основні перитонеальні та трубні фактори безплідності включають ендометріоз і тазові адгезії.

Ендометріоз може локально інвазувати тканини і спричинювати тяжке запалення і розвиток адгезій. Ендометріоз може впливати на рухливість маткових труб, зумовлювати їх обструкцію, утворювати перитубарні та періоваріальні зрощення, які можуть повністю вкривати поверхню яєчника і запобігати вивільненню яйцеклітини або потраплянню її до маткової труби. Безплідність також може мати місце при мінімальному ендометріозі.

Іншими важливими причинами трубно-перитонеальної форми безплідності є трубні оклюзії (дистальні, проксимальні, істмічні та сполучені) і тазові адгезії.

Тазові адгезії, або спайки (рубцева тканина), можуть утворюватися внаслідок попередньої тазової хірургії або гострих запальних захворювань органів таза (ЗЗОТ), розриву тубооваріальних абсцесів та внутрішніх органів (апендицит, дивертикуліт). Подібно до ендометріозу, тазові адгезії впливають на прохідність і мобільність маткових труб і можуть спричинювати їх оклюзії.

Епідеміологія. Перитонеальний фактор має місце в 40 % випадків жіночої безплідності; і близько 7–10 % жінок репродуктивного віку страждають на ендометріоз.

Отже, фактори ризику трубно-перитонеальної безплідності включають ендометріоз, запальні захворювання органів таза, попередню абдомінальну або тазову хірургію.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Жінки з ендометріозом нерідко страждають на циклічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію або аномальні маткові кровотечі. Тазові адгезії можуть бути безсимптомними або асоційованими з різними ступенями тазового болю (хронічний тазовий біль), який посилюється під час рухів або підйому.

Трубний фактор безплідності слід запідозрити у пацієнок із попередньою трубною хірургією, розривом апендикса, туберкульозом, використанням ВМС, септичним аборт, при наявності в анамнезі ЗПСШ (гонорея, хламідіоз). Але понад 50 % жінок із трубними ураженнями і/або тазовими адгезіями можуть не мати анамнестичних підтверджень захворювання.

Об'єктивне обстеження. Клінічні дані при ранньому ендометріозі або тазових адгезіях можуть бути незначними чи відсутніми. Найбільш часто мають місце обмеження рухливості матки, фіксація

Таблиця 15.3

Загальні причини безплідності

Етіологія	Частота, %
Чоловічий фактор	40
Жіночий фактор	40
Овуляторний фактор	40
Перитонеальний/трубний фактор	40
Матковий фактор	10
Цервікальний фактор	10
Непояснені	15
Інші	5

Анатомічні причини жіночої безплідності

Причини	Асоційовані стани
Аномалії шийки матки	Експозиція діетилстильбестролу (ДЕС) <i>in utero</i> Аномалії мюллерових проток (мюллерові аномалії) Цервікальний стеноз Хірургічне лікування (конізація, електрокоагуляція) Цервіцит
Аномалії порожнини матки	Природжені аномалії Субмукозна лейоміома Внутрішньоматкові синехії (синдром Ашермана)
Трубна оклюзія	Запальні захворювання органів таза (ЗЗОТ) Ендометріоз Лігація труб
Перитонеальний фактор	Ендометріоз Тазові/абдомінальні адгезії

матки в ретрофлексію, вузлуватість і болючість у ділянці крижово-маткових зв'язок, болючість і фіксованість придатків матки.

Діагностика. Ендометріоз і тазові адгезії можна підозрювати при клінічному обстеженні, але для підтвердження діагнозу і стадіювання ендометріозу необхідною є пряма візуалізація при лапароскопії (або, в разі необхідності, лапаротомії).

Ендометріоми та інші об'єми утворення яєчників можна підозрювати при ультрасонографії органів малого таза. Прхідність маткових труб звичайно перевіряють за допомогою гістеросальпінгографії (ГСГ) в перші 7 днів менструального циклу або при хромосальпінгоскопії під час лапароскопії.

Протипоказання для ГСГ включають гостру тазову інфекцію (абсолютне протипоказання), об'ємні утворення в тазу, за даними ультрасонографії або бімануального обстеження, наявність тазових інфекцій або операцій на органах таза (відносні протипоказання) в анамнезі. Для профілактики інфекційних ускладнень рекомендують оральне (доксидиклін) або внутрішньом'язове застосування антибіотиків перед ГСГ. Можливі ускладнення ГСГ включають короткочасний біль (йому можна запобігти або зменшити шляхом призначення премедикації або нестероїдних протизапальних засобів перед процедурою) та розвиток гострого сальпінгіту (1–3 % випадків).

На доопераційному етапі обстеження можуть бути використані також соногістерографія або гідросонографія (з введенням у порожнину матки стерильного фізіологічного розчину), контрастна соногістерографія (з Еховістом).

Лікування. Симптоматичне лікування ендометріозу може бути проведено як хірургічним, так і медикаментозним шляхом. Медикаментозне лікування ендометріозу може тимчасово зменшити симптоми захворювання (агоністи ГнРГ, даназол, медроксипрогестерон, оральні контрацептиви), але не покращує фертильність хворих. Збільшення фертильності у таких хворих може бути досягнуто лише хірургічним шляхом — усуненням усіх перитубарних, перияєчникових та інших тазових адгезій (сальпінгооваріолізис, адгезіолізис) при лапароскопії і, в разі необхідності, лапаротомії, а також шляхом ексцизії, коагуляції, фульгурації або вапоризації ендометріюідних імплантів. Вважають, що метод хірургічного лікування ендометріозу не впливає на частоту вагітності. Каутеризація, ексцизія, лазерна абляція мають подібний вплив на фертильність. Частота настання вагітності після

хірургічного лікування ендометріозу залежить від стадії захворювання: 75 % при легкій і помірній формах і 30–40 % — при тяжкому ендометріозі.

Загалом найбільш ефективним лікуванням трубного фактора безплідності є фертилізація *in vitro*. Але в деяких випадках хірургічна реконструкція маткових труб є можливою, хоча збільшує ризик позаматкової вагітності.

При дистальній трубній оклюзії успішне лікування може бути досягнуто шляхом лапароскопічної дистальної сальпінгостомії/неосальпінгостомії. Проксимальна трубна оклюзія може бути усунута при гістероскопічній трубній реканалізації. Комбіновані випадки проксимальної та дистальної трубної оклюзії підлягають лікуванню шляхом фертилізації *in vitro* (IVF).

Мікрохірургічна тубопластика з тубарним реанастомозом також може бути ефективною для лікування трубної оклюзії внаслідок попередніх запальних захворювань маткових труб або попередньої лігації маткових труб (тубної стерилізації). Але позитивні результати цих операцій при тяжких ураженнях маткових труб можуть бути меншими, ніж при застосуванні *допоміжних репродуктивних технологій* (IVF). Перевагами тубопластики є можливість, при позитивному результаті, досягнення багаторазової вагітності, тимчасом як допоміжні репродуктивні технології асоціюються з більшими економічними витратами і необхідністю багаторазового повторення спроб для досягнення однієї вагітності. Крім того, обидва ці методи — як тубопластика, так і IVF — збільшують ризик позаматкової вагітності.

Трубна хірургія є більш успішною в тих випадках, коли слизова оболонка маткових труб не зазнала значних ушкоджень. Якщо ендосальпінкси є облітерованими, більш успішним буде використання IVF. Крім того, якщо ураження маткових труб зумовлює утворення гідросальпінксів, видалення ураженої труби (або труб) покращує результати IVF.

Матковий фактор безплідності

Патогенез. Різноманітні маткові фактори, які можуть бути причинами безплідності, включають субмукозні міоми, внутрішньоматкові синехії, природжені аномалії (дворога матка, маткова перетинка). Крім того, патологічні стани ендометрія (гіперплазія ендометрія, невідповідність ендометрія фази менструального циклу, рак) можуть спричинювати безплідність. Ці фактори можуть спричинювати деформацію порожнини матки, заповігати імплантації або порушувати розвиток яйцеклітини в ендометрії.

Епідеміологія. Матковий фактор є відповідальним приблизно за 10 % випадків жіночої безплідності.

Фактори ризику маткового фактора безплідності включають стани, які можуть спричинювати внутрішньоматкові адгезії (ендометрит, запальні захворювання органів таза, інфекції після мимовільних викиднів, численні вишкрібання порожнини матки тощо).

Клінічна маніфестація

Анамнез. Клінічна презентація маткового фактора безплідності залежить від етіології. Для багатьох цих станів єдиним симптомом може бути безплідність. Найбільш часто в анамнезі має місце ендометрит, запальні захворювання органів таза, тазовий біль, лихоманка, субмукозна міома матки, звичне невиношування вагітності, аномальні маткові кровотечі. Клінічним проявом маткової перетинки може бути звичне невиношування вагітності.

Об'єктивне обстеження. Виявляють стан матки і придатків, наявність міом, ознаки тазової інфекції. Виконують бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу.

Діагностика. З метою виявлення анатомічних аномалій репродуктивного тракту виконують ультрасонографію органів малого таза, в тому числі соногістерографію з фізіологічним розчином хлориду натрію, гістеросальпінгографію (ГСГ) в перші 7 днів менструального циклу. За допомогою ГСГ найбільш часто виявляються такі стани, як внутрішньоматкові адгезії, субмукозна міома матки і поліп ендометрія.

Гістероскопія, гістерорезектоскопія і лапароскопія виконуються на завершальному етапі обстеження з метою прямої візуалізації й корекції виявлених аномалій.

Лікування. Внутрішньоматкові синехії та маткова перетинка підлягають хірургічному лікуванню при оперативній гістерорезектоскопії шляхом синехіолізісу, резекції внутрішньоматкової перетинки з подальшим призначенням естрогенної терапії і/або введенням ВМС для профілактики утворення рецидивних адгезій. Відновлення фертильності після таких операцій є можливим у 50 % випадків.

Ведення хворих із дворогою маткою є суперечливим. Пропонують методики метропластики (*Tompkins, Strassman*) або серкляжу на шийку матки, але такі пацієнтки можуть мати спонтанну вагітність без хірургічного втручання.

При виявленні міоми матки, яка може впливати на репродуктивну функцію, виконують консервативну міомектомію як при оперативній гістероскопії (резекція міоматозного вузла), так і при лапароскопії (лапаротомії). У деяких випадках (великі перешийкові міоми) більш доцільним є вагінальний доступ.

Цервікальний фактор безплідності

Патогенез. Порушення фертильності може мати місце при аномаліях шийки матки, цервіциті, аномальній продукції цервікального слизу. Цервікальний стеноз може бути ятрогенним або розвиватися внаслідок утворення рубцевої тканини після конізації шийки матки, численних (4 і більше) розширень цервікального каналу при абортах і вишкрібаннях порожнини матки або при широкій лазерній та електрокаутеризації шийки матки. Ці процедури можуть призводити до деструкції ендочервікального епітелію, що є наслідком неадекватної продукції цервікального слизу.

Епідеміологія. Цервікальний фактор є причиною 10 % випадків жіночої безплідності (див. табл. 15.3).

Клінічна маніфестація

Анамнез. Збирають інформацію щодо попередньої хірургії шийки матки: електро-, лазерної каутеризація, біопсія, кріохірургія шийки матки, багаторазові дилатації шийки матки, кількість абортів, гістероскопій і вишкрібань порожнини матки.

Об'єктивне дослідження. При гінекологічному дослідженні обстежують шийку матки у дзеркалах, виконують кольпоскопію, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження вмісту шийки матки, скринінг на ЗПСШ, оцінюють кількість, якість, колір, прозорість, розтягнення і кристалізацію цервікального слизу в передовуляторний період.

Діагностика. Виконують дослідження цервікального слизу і посткоїтальний тест.

Посткоїтальний тест виконують у середині менструального циклу через 2–8 год (максимум 12 год) після статевого акту. Оцінюють якість, кількість цервікального слизу і кількість у ньому рухливих сперматозоїдів. Нормальний посткоїтальний тест демонструє рясний, світлий, прозорий, водянистий, ацелюлярний цервікальний слиз з наявністю в ньому > 5 рухливих сперматозоїдів в одному полі зору мікроскопа.

Аномальний посткоїтальний тест потребує повторення у зв'язку з високою частотою хибнонегативних результатів. Цікавим є той факт, що в багатьох випадках сімейні пари з непорушеною фертильністю мають аномальний посткоїтальний тест.

Лікування цервікального фактора безплідності залежить від його причини. Цервікальний стеноз підлягає лікуванню шляхом хірургічної або механічної дилатації цервікального каналу. Безплідність у випадках цервікального стенозу й аномального цервікального слизу має кращі результати лікування при використанні внутрішньоматкової інсемінації (IUI). IUI є найбільш ефективним методом лікування всіх форм безплідності, пов'язаних з шийковим фактором. При рефрактерності до IUI пацієнтки підлягають лікуванню за допомогою IUI, GIFT або ZIFT.

Овуляторний фактор безплідності

Ановуляція — неспроможність яєчника продукувати яйцеклітину. Ановуляція може бути первинною (асоційована з первинною аменореєю) та вторинною (втрата здатності до овуляції після попередніх овуляторних циклів). Клінічним підтвердженням ановуляції/олігоовуляції є аменорея/олігоменорея.

Патогенез. Дизрупція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі може призводити до аменореї, олігоменореї, менорагій і безплідності внаслідок порушень фолікулогенезу, овуляції та розвитку ендометрія (табл. 15.5).

Згідно з класифікацією ВООЗ, овуляторні фактори безплідності розподіляють на 3 категорії: 1) гіпоталамо-гіпофізарна недостатність; 2) гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція; 3) яєчникова недостатність (табл. 15.6).

Епідеміологія. Овуляторний фактор наявний серед причин жіночої безплідності у 40 % випадків. Причинами первинної ановуляції найчастіше є такі стани: 1) гіпотиреозидизм; 2) гіпоталамічна дисфункція; 3) аномальна маса тіла; 4) дисгенезія гонад.

Найбільш частими причинами вторинної ановуляції є такі: 1) синдром полікістозних яєчників (СПКЯ); 2) гіпо/гіпертиреозидизм; 3) ензимні порушення надниркових залоз; 4) гіперпролактинемія; 5) стрес; 6) вагітність; 7) передчасна яєчникова недостатність; 8) гіпоталамічні причини.

Синдром полікістозних яєчників супроводжується хронічною гіперандрогенною ановуляцією. Гіпотиреозидизм спричинює ановуляцію, можливо, за рахунок зростання продукції пролактину. Підвищення рівня надниркових андрогенів призводить до центральної супресії овуляції. Збільшення рівня пролактину впливає на продукцію ГнРГ, що при-

Таблиця 15.5

Причини овуляторного фактора безплідності

Причини	Асоційовані стани
Центральні дефекти	Гіпофізарна недостатність (травма, пухлина природжена) Гіпоталамічна недостатність
Периферичні дефекти	Гіперпролактинемія (медикаменти, пухлини, синдром «порожнього турецького сідла») СПКЯ (хронічна гіперандрогенна ановуляція) Дисгенезія гонад Передчасна яєчникова недостатність Пухлини яєчника
Метаболічні захворювання	Резистентні яєчники Захворювання щитоподібної залози Захворювання печінки Ожиріння Надлишок андрогенів (наднирковий, пухлинний)

Класифікація причин овуляторного фактора безплідності

Причини	Асоційовані стани
Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (<i>група 1</i>)	Гіпоталамічна аменорея
Гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (<i>група 2</i>)	Синдром полікістозних яєчників, ановуляція, олігоменорея, дефект лютеїнової фази, гіперпролактинемія, тиреоїдна дисфункція
Яєчникова недостатність (<i>група 3</i>)	Передчасна яєчникова недостатність, старший вік жінки

зводить до порушення виділення гонадотропінів гіпофізом і подальшої дисфункції яєчників. Гіперпролактинемія може бути наслідком гіпертиреозидизму або пролактин-секретуючої пухлини (пролактинома, аденома гіпофіза).

Клінічна маніфестація

Анамнез. З'ясовують особливості пубертатного періоду, менструального анамнезу, наявність вагітностей, самовільних викиднів, ендометріозу, галактореї, змін маси тіла або гарячих припливів». Пацієнтки можуть скаржитися на аменорею, олігоменорею або менорагію. Наявність овуляції підозрюється при таких анамнестичних даних:

- 1) менструації з регулярним місячним інтервалом;
- 2) біль у середині циклу в нижніх відділах живота (овуляторний біль);
- 3) болочість молочних залоз і відчуття дискомфорту в малому тазі перед менструацією;

- 4) легка дисменорея.

Об'єктивне обстеження. При об'єктивному обстеженні виявляють ознаки гірсутизму, вірилізації, гіпотиреоїдизму, передчасної яєчникової недостатності, інсулінорезистентності. Оцінюють ступінь розвитку молочних залоз як ознаку естрогенної секреції в минулому, а також складчастість, вологість піхви, кількість і якість цервікального слизу як критерій наявної секреції естрогенів.

Діагностика. Початковими діями при дослідженні причин овуляторної безплідності є ідентифікація овуляції шляхом проведення тестів функціональної діагностики: оцінки менструального циклу, вимірювання базальної температури тіла, моніторингу якості і кількості цервікального слизу, визначення рівня прогестерону в середині лютеїнової фази (на 22–25-й день циклу), наявності овуляторних симптомів (однобічний біль, незначні кров'яні виділення, наявність передменструального синдрому (супроводжує переважно овуляторні цикли). Існують спеціальні набори — кіти (*ovulation prediction kits*) для визначення овуляції.

Біопсія ендометрія виконується з метою оцінки морфології залоз і строми ендометрія та їх відповідності фазі менструального циклу (достатність прогестеронового впливу на ендометрій). Цей метод є найбільш точним для ідентифікації овуляції та дефекту лютеїнової фази менструального циклу.

Прогестероновий тест може бути виконаний з метою оцінки естрогенної насиченості й здатності ендометрія відповідати кровотечею на відповідну стимуляцію. Прогестероновий тест полягає у призначенні 10 мг/день прогестерону протягом 5–10 днів для дозрівання ендометрія, після припинення введення прогестинів протягом 1 тиж має місце кровотеча відміни.

Ендокринне обстеження включає визначення рівнів ФСГ, ЛГ, пролактину, функції щитоподібної залози (ТТГ, Т3, Т4) і антитиреоїдних антитіл. Пацієнтки з гіперпролактинемією підлягають обстеженню щодо наявності гіпотиреоїдизму, галактореї, порушень полів зору. У разі гіпертиреоїдизму корекція функції щитоподібної залози сприятиме нормалізації рівня пролактину. Якщо тиреоїдна функція є нормальною, наявність мікро- або макроаденоми гіпофіза підтверджують за допомогою магнітно-резонансої (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ). При підозрі на синдром Кушинга визначають сироватковий рівень тестостерону, дегідроепіандростеронсульфату (ДГЕАС), 17-гідроксипрогестерону, рівень кортизолу в добовому (24-годинному) аналізі сечі, тест із нічною супресією дексаметазону.

Дослідження яєчникового резерву полягає у визначенні рівня ФСГ на 3-й день менструального циклу. Підвищення рівня ФСГ свідчить про яєчникову недостатність.

Лікування полягає у корекції причини овуляторної дисфункції. Овуляція може бути відновлена в 90 % випадків ендокринних порушень при адекватній корекції відповідного розладу.

При неможливості відновлення овуляції застосовують індукцію овуляції за допомогою медикаментозних препаратів. Найбільш частою причиною овуляторних розладів є гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (група 2) (див. табл. 15.6). Для таких пацієнток перша лінія терапії полягає у призначенні кломіфену. Механізм дії кломіфену полягає у зв'язуванні нестероїдного ліганду з естрогеновими рецепторами в гіпоталамусі, що стимулює пульсаційний викид ФСГ і ЛГ гіпофізом і, відповідно, спричинює розвиток фолікулів.

Якщо лікування кломіфеном не дає результатів, індукція овуляції та настання вагітності досягається шляхом комбінації призначення препаратів гонадотропінів людини і деяких форм допоміжних репродуктивних технологій (IVF, GIFT, ICSI).

У пацієнток з гіпоталамо-гіпофізарною недостатністю (група 1) овуляції досягають за допомогою пульсаційної ГнРГ-терапії або застосування гонадотропінів людини (табл. 15.7).

Таблиця 15.7

Медикаментозні препарати, які використовуються при лікуванні безплідності і при допоміжних репродуктивних технологіях

Комерційна назва	Генерична назва	Механізм дії
Кломід, серофен	Кломіфен цитрат	Антиестроген, стимулює розвиток фолікулів, індукцію овуляції
Пергонал, хумегон	Менопаузальний гонадотропін людини	Нормалізує ФСГ/ЛГ, стимулює розвиток фолікулів протягом індукції овуляції
Фертінекс, фолістим, гонал-Ф	Фолістатин	Гонадотропін, що вміщує ФСГ, стимулює розвиток фолікулів протягом індукції овуляції
Данокрин	Даназол	Дериват андрогенів, зменшує ФСГ і ЛГ, препарат для лікування ендометріозу
Профазі, прегніл, Новарел	Хоріонічний гонадотропін людини	Структура подібна до ЛГ, є тригером овуляції після стимуляції фолікулів
Лютрепульт	Пульсаційний ГнРГ, гонадорелін	Агоніст ГнРГ, стимулює вивільнення ФСГ/ЛГ гіпофізом
Люпрон	Лейпролід ацетат	Агоніст ГнРГ, зменшує рівень естрогенів, спричинює тимчасову регресію міоми матки та ендометріозу

Але для пацієнок 3-ї групи лікування на сьогодні не існує, тому що такі хворі не мають життєздатних ооцитів. Таким пацієнткам можна рекомендувати донацію яйцеклітин, сурогатне материнство або адаптацію дитини.

Непояснена безплідність

У сімейних пар, які проходять повне обстеження, в 5–10 % випадків причина безплідності не визначається. В таких випадках, можливо, мають місце порушення транспорту сперматозоїдів, наявність антиспермальних антитіл або аномалії пенетрації та фертилізації яйцеклітини.

При порушенні транспорту, рухливості або функціональної здатності сперматозоїдів, лікування полягає у застосуванні *IVF*, *ICSI* або *GIFT*. При відсутності ефекту рекомендують донацію сперматозоїдів.

Якщо при поглибленому обстеженні не вдається виявити причин безплідності, вважають, що лікування безплідності в такому разі не буде мати успіху, хоча деяким з них проводять від 3 до 6 циклів лікування пергоналом з подальшим застосуванням *IUI*, *IVF* або *GIFT*. Частота настання вагітності у сімейних пар із непоясненою безплідністю, які не одержують лікування, становить 60 % протягом 3–5 років. Інші лікувальні дії включають донацію сперматозоїдів, сурогатне материнство, адаптацію дитини або психологічну підтримку бездітності.

Отже, алгоритм обстеження сімейної пари з причин безплідності повинен на I етапі обстеження включати такі основні кроки:

- 1) аналіз спермограми для з'ясування чоловічого фактора безплідності;
- 2) документація овуляції;
- 3) дослідження анатомії маткових труб при ГСГ.

Додаткові методи обстеження на I етапі включають лапароскопічну візуалізацію органів таза, верифікацію і документацію діагнозу і дослідження яєчникового резерву в жінок віком > 35 років. Розв'язання проблем, виявлених на I етапі, звичайно сприяє збільшенню частоти настання вагітності.

На II етапі обстеження досліджують цервікальний фактор (посткоїтальний тест), імунологічні фактори безплідності (антиспермальні антитіла), наявність дефекту лютеїнової фази циклу, бактеріологічне дослідження сперми і цервікального слизу. Але у разі аномальних результатів тестів II етапу обстеження, лікування таких жінок не покращує результатів досягнення фертильності.

Допоміжні репродуктивні технології

З самого початку лікування безплідності за допомогою допоміжних репродуктивних технологій швидко прогресує і сьогодні включає не тільки стимуляцію овуляції (кломіфеном, пергоналом, метродіном, що стимулюють розвиток численних фолікулів), але й технології комбінованої індукції овуляції за допомогою *IUI*, *IVF*, *GIFT*, *ICSI*. Ооцити можуть бути отримані і натуральним шляхом, без стимуляції овуляції, але при стимуляції овуляції кількість ооцитів в одному циклі зростає, що збільшує лікувальні можливості.

Індукція овуляції

Кломіфен цитрат (кломід) є антиестрогеном, що діє на естрогенові рецептори в гіпоталамусі та збільшує виділення ГнРГ. Відповідно зростає продукція ФСГ і ЛГ, що збільшує ріст фолікулів і сприяє овуляції. Кломіфен цитрат звичайно призначають орально.

но з 5-го по 9-й день менструального циклу стартовою дозою 50 мг/день; максимальна доза при подальших циклах не повинна перевищувати 250 мг/день. Овуляція відбувається через 5–12 днів після прийому останньої таблетки кломіфену.

Найбільш частими показаннями до застосування кломіфену цитрату є ановуляція або олігоовуляція у пацієток із СПКЯ, а також легкими формами гіпоталамічної аменореї. Специфічні причини ановуляції повинні бути виключені (нормальні значення ТТГ, ФСГ і пролактину). Кломіфен може використовуватися як препарат першої лінії при неопоясненій безплідності, але він не є ефективним при передчасній яєчниковій недостатності.

Другою лінією індукції овуляції є застосування менопаузального гонадотропіну людини (МГЛ). Він є методом вибору при низьких рівнях ФСГ і ЛГ і відсутності овуляції при стимуляції кломіфеном цитратом. Кандидатами для стимуляції овуляції МГЛ є пацієтки з помірними і тяжкими формами гіпоталамічної дисфункції.

Пергонал — очищений препарат ФСГ і ЛГ, який одержують із сечі жінок у постменопаузі. Його призначають у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій протягом фолікулярної фази менструального циклу. Пацієткам, яким здійснюють індукцію овуляції пергоналом, проводять ретельний моніторинг рівня естрогенів у крові й ультрасонографічний моніторинг кількості і розмірів фолікулів в яєчниках.

Кломіфен і пергонал зумовлюють розвиток численних фолікулів. При досягненні овуляції фертилізації досягають природним шляхом або при внутрішньоматковій інсемінації (IUI). З іншого боку, ооцити можуть бути одержані шляхом трансвагінальної аспірації під ультрасонографічним контролем для подальшої фертилізації шляхом IVF, GIFT, ZIFT або ICSI (рис. 15.3).

Ефективність. Успішна індукція овуляції за допомогою кломіфену цитрату є можливою у 80 % ретельно відібраних пацієток: у 40 % із них досягається вагітність (табл. 15.8). Якщо вагітність не настає протягом 3–6 циклів застосування кломіфену цитрату, обирається більш агресивна терапія із застосуванням гонадотропінів. Гонадотропіни зумовлюють овуляцію в 80–90 % випадків, тимчасом як вагітність має місце у 10–40 % пацієток залежно від діагнозу. Загальна частота вагітності протягом 6 циклів може становити 90 % випадків.

Але застосування гонадотропінів має більший ризик гіперстимуляції яєчників (1–3 %) і багатоплідної вагітності (20 %).

Побічні ефекти й ускладнення. Потенційний побічний ефект кломіфену цитрату пов'язаний з його антиестрогенною дією: «гарячі припливи», збільшення і здуття живота, емоційна лабільність, депресія і зміни зору. Але ці ефекти є легкими і завжди зникають після припинення вживання препарату.

Багатоплідна вагітність є основним ускладненням індукції овуляції та допоміжних репродуктивних технологій. Частота багатоплідної вагітності становить 8 % при застосуванні кломіфен-цитрату і 20 % — при індукції овуляції гонадотропінами.

Серйозним і, інколи, життєво небезпечним ускладненням індукції овуляції гонадотропінами є синдром гіперстимуляції яєчників (1–3 %). Вираженість гіперстимуляції яєчників може варіювати від мінімальних синдромів (біль, збільшення маси тіла, затримка рідини, здуття живота) до значного збільшення яєчників, перекручування придатків матки, розриву кіст яєчників. Синд-

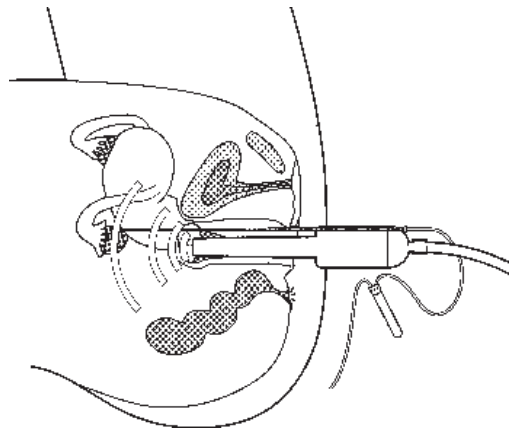


Рис. 15.3. Трансвагінальна голкова аспірація ооцитів під ультразвуковим контролем

Частота пологів і багатоплідної вагітності при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій, %

Репродуктивні технології	Пологи*	Багатоплідна вагітність
Відсутні	25	1
Кломіфен цитрат	25	8
МГЛ	30	20
IVF	28	39
GIFT	30	34
ZIFT	30	36

Примітка. * – успіх варіює залежно від віку хворих, типу безплідності, кількості та якості сперматозоїдів, яйцеклітин і ембріонів.

ром гіперстимуляції яєчників може супроводжуватися розвитком асцити, плеврального випоту, гемоконцентрації, гіперкоагуляції, електролітного дисбалансу, ниркової недостатності і навіть смерті. Лікування полягає в ургентній госпіталізації, стабілізації життєвих функцій, інтенсивній внутрішньовенній інфузійній терапії, нормалізації електролітного балансу. У разі необхідності з метою евакуації асцити виконують парацентез.

Передові репродуктивні технології (IVF, GIFT, ZIFT, ICSI)

Показання для застосування IVF сьогодні мають тенденцію до поширення і найбільш часто включають чоловічий фактор безплідності, трубний фактор, ендометріоз і овуляторну дисфункцію (табл. 15.9).

Механізм дії

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) надають додаткові можливості для лікування безплідності шляхом досягнення нормального механізму перенесення гамет і фертилізації. Численні ооцити після індукції овуляції можуть бути одержані з яєчника під ультрасонографічним або лапароскопічним контролем. GIFT включає лапароскопічне розміщення зрілої яйцеклітини і відмитих сперматозоїдів у здорову маткову трубу (рис. 15.4).

Таблиця 15.9

Показання до використання IVF

Причини безплідності	Частота IVF, %
Чоловічий фактор	27
Трубний фактор	25
Ендометріоз	14,7
Овуляторна дисфункція	12,4
Непояснена безплідність	8,7
Матковий фактор	2,2
Інші	9

Протягом IVF і ZIFT ооцити дозрівають короткий час *in vitro* перед додаванням відмитих сперматозоїдів. Фертилізація верифікується через 14–18 год шляхом визначення двох пронуклеусів; звичайно фертилізується близько 70 % одержаних яйцеклітин. У разі IVF продукт запліднення (концептус) переноситься

в матку через шийку за допомогою спеціального катетера (рис. 15.5). Отже, IVF є відносно неінвазивною процедурою порівняно з ZIFT і GIFT. У разі ZIFT, зигота вводиться безпосередньо в маткову трубу при лапароскопії або трансцервікально з використанням катетеризації фаллопієвих труб.

ICSI сприяло революційним змінам у лікуванні чоловічого фактора безплідності, дозволяючи навіть при наявності одного сперматозоїда або сперматиди виконати інтрацитоплазматичну ін'єкцію в цитоплазму виділеного ооцита. Одержаний ембріон потім переноситься в матку для імплантації (див. рис. 15.2).

Близько 30–70 % ембріонів є хромосомно аномальними і вони не можуть розвиватись у нормальні ембріони. Передімплантаційна діагностика дозволяє виявити найбільш здорові ембріони для перенесення в матку. Більшість програм переносять в матку три або чотири ембріони. Ембріони на стадії 4–8 клітин переносять в матку звичайно через три дні після взяття ооцитів. Якщо ембріони культивуються протягом 5–6 днів після взяття ооцитів, вони транспортуються на стадії бластоцисти. Вважають, що перенесення ембріонів на стадії бластоцисти є більш ефективним.

Враховуючи, що агоністи ГнРГ і аспірація ооцитів порушують здатність яєчника продукувати прогестерон, для підтримки імплантації після взяття ооцитів призначають препарати прогестерону. Деякі програми включають також застосування глюкокортикоїдів, антибіотиків і ХГЛ для покращання рецепції матки.

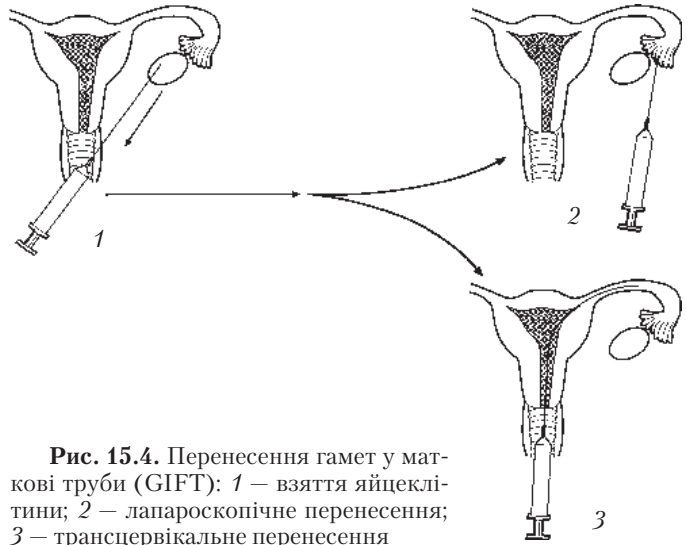


Рис. 15.4. Перенесення гамет у матковій трубі (GIFT): 1 – взяття яйцеклітини; 2 – лапароскопічне перенесення; 3 – трансцервікальне перенесення

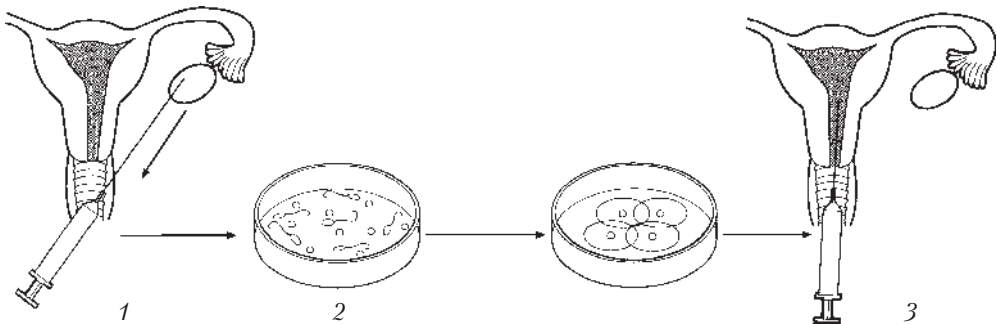


Рис. 15.5. Фертилізація *in vitro* (IVF): 1 – взяття яйцеклітини; 2 – фертилізація; 3 – трансцервікальне перенесення

Отже, обстеження сімейних пар включає такі тести:

1) спермограма (в нормі > 20 млн/мл сперматозоїдів, > 30 % нормальних форм, > 50 % рухливих);

2) дослідження яєчникового резерву (рівень ФСГ на 3-й день менструального циклу);

3) тест із кломіфен-цитратом. Жінкам віком старше 30 років, з одним яєчником, попередньою оваріальною хірургією, або недостатньою реакцією на індукцію овуляції призначають кломіфенцитрат дозою 100 мг з 5-го по 9-й день циклу. Рівень ФСГ визначають щодня з 3-го по 10-й день циклу, хоча навіть одноразове підвищення рівня ФСГ свідчить про поганий прогноз (усього 1 % успіху при IVF);

4) гістеросальпінгографія, гістероскопія або соногістерографія для оцінки стану порожнини матки.

Ефективність. Успішність передових репродуктивних технологій варіює в різних центрах допоміжної репродукції і в середньому при застосуванні IVF частота пологів становить 28 %. GIFT і ZIFT мають дещо більшу частоту позитивних результатів — близько 30 % у ретельно відібраних сімейних пар. Частота успіху варіює залежно від віку пацієнток, кількості і якості яйцеклітин, сперматозоїдів і ембріонів. Найкращі результати спостерігаються у жінок віком до 35 років за відсутності чоловічого фактора безплідності. Не слід забувати, що ймовірність природного запліднення у здорової сімейної пари становить 20–25 % на місяць.

Невдачі при застосуванні передових репродуктивних технологій можуть бути пов'язані з такими причинами:

1) субоптимальною стимуляцією яєчників внаслідок зменшення яєчникового резерву, збільшенням віку матері або неадекватною дозою, або режимом препарату для стимуляції овуляції;

2) неадекватною фертилізацією;

3) недостатньою якістю ембріонів (частіше при зменшенні яєчникового резерву і збільшенні віку матері);

4) неадекватною технікою перенесення ембріонів у матку.

Рецептивність матки вважають важливим компонентом успішної IVF. Можливість оцінки рецептивних властивостей ендометрія пов'язують із дослідженням рівня ендометріального гландулярного інтегрину $\alpha\upsilon\beta 3$. Експресія $\alpha\upsilon\beta 3$ є зменшеною у пацієнток з ендометріозом, гідросальпінксами, синдромом полікістозних яєчників, первинною неоплодотвореною безплідністю, звичним невиношуванням вагітності.

Найбільш частим ускладненням допоміжних репродуктивних технологій є багатоплідна вагітність: частота її становить 39 % для IVF (33 % — для двійнят, 5 % — трійнят і 1 % вагітностей з більшою кількістю плодів; 34 % — для GIFT і 36 % — для ZIFT). Це ускладнення є суттєвим, тому що багатоплідна вагітність супроводжується значно більшим ризиком ускладнень як для матері (пreekлампсія, гестаційний діабет, передлежання плаценти, передчасні пологи, післяпологова кровотеча), так і для плодів (затримка внутрішньоутробного розвитку, респіраторний дистрес-синдром, внутрішньошлуночкові крововиливи, неонатальний сепсис, низька маса тіла при народженні).

Частота багатоплідної вагітності при допоміжних репродуктивних технологіях може бути зменшена при уважному ультразвукографічному моніторингу за ростом фолікулів та контролі рівня естрадіолу в крові протягом індукції овуляції, а також шляхом лімітації кількості ооцитів, ембріонів або зигот, які переносяться при ДРТ.

Контрольні питання

1. Що таке безплідність? Визначення поняття первинної і вторинної безплідності.
2. Що розуміють під чоловічим фактором безплідності?
Показники нормальної спермограми.
3. Які медикаменти можуть впливати на якість сперми?
4. Які існують методи лікування чоловічої безплідності?
5. Що включають жіночі фактори безплідності?
Структура причин, діагностика, лікування.
6. Що розуміють під анатомічним фактором жіночої безплідності?
Перитонеальний і трубний фактор безплідності.
7. Поняття про матковий фактор безплідності.
Причини, діагностика, лікування.
8. Що розуміють під цервікальним фактором безплідності?
9. В чому полягає методика посткоїтального тесту?
10. Охарактеризуйте овуляторний фактор безплідності.
Методи стимуляції овуляції.
11. Поняття «непояснена безплідність». Діагностика, лікування.
12. Який алгоритм обстеження сімейної пари при безплідності?
13. Що включають допоміжні репродуктивні технології?
Показання для екстракорпорального запліднення.
Найбільш типові методики.
Поняття про передові репродуктивні технології.

ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ ТАЗОВИЙ БІЛЬ

Іннервація тазових органів

Тазові органи іннервуються від автономної нервової системи, яка містить як симпатичні, так і парасимпатичні волокна. Більшість аферентних стимулів передається по симпатичних нервах до клітинних тіл, які локалізуються в тораколомбальній зоні. Парасимпатичні нервові волокна також включаються, хоча в меншій мірі, у передачу больових стимулів. Органи мюллерівського ембріонального походження (матка, фаллопієві труби, верхня частина піхви) передають імпульси по симпатичних волокнах у спинний мозок на рівні T10–T12 і L1. Імпульси від матки проходять по крижово-маткових зв'язках у нижнє маткове сплетення. Від матки вони йдуть, з'єднуючись з іншими тазовими аферентними волокнами, до гіпогастрального сплетення на рівні піхви і прямої кишки. Імпульси від верхньої частини піхви, шийки матки і нижнього маткового сегмента проходять по парасимпатичних нервових волокнах, до сакральних сегментів S2-S4.

Яєчники і дистальна частина маткових труб посилають свої нервові волокна незалежно; вони входять у спинний мозок на рівні T9–T10. Сечовий міхур, промежина, анус походять з урогенітального синуса й іннервуються симпатичними і парасимпатичними нервами. Нервові волокна з промежини та ануса з'єднуються і утворюють соромітний нерв, який закінчується на рівні S2–S4.

Типи тазового болю

Гострий біль є нетривалим і асоціюється з ушкодженням тканин, відповідно до вираженості симптомів болю.

Хронічний біль часто має прихований початок, структурне ушкодження тканин звичайно є недостатнім для того ступеня болю, який відзначає пацієнтка.

Вісцеральний біль — сприйняття болю, який виникає як результат інтеграції численних стимулів через мережу нервових шляхів. Вісцеральний біль є більш дифузним, ніж біль соматичного походження. Механізми вісцерального болю включають розтягнення порожнинних органів, розрив капсули солідного органа, гіпоксію і некроз внутрішнього органа, продукцію простагландинів, хімічне подразнення вісцеральних нервових закінчень і запалення. Тазовий біль є вісцеральним і може бути як відбитим, так і внутрішнім.

Внутрішній біль виникає у специфічному органі вторинно, коли внаслідок розтягнення, тиску, подразнення чи запалення очеревини виникають подразнюючі стимули.

Відбитий біль виникає, коли автономні імпульси походять від хворого органа і передаються у спинний мозок.

Міофасціальні тригерні больові точки — це гіперчутливі ділянки у натягнутих волокнах скелетних м'язів і фасцій. Міофасціальні тригерні больові точки є болючими при натисненні (ознака здригання) і можуть провокувати типовий відбитий біль (у верхню, нижню кінцівку, спину), болючість, а також автономні феномени: розривання, гострий риніт, візуальні розлади, дзвін у вухах.

Абдомінальні тригерні больові точки ідентифікуються в підшкірній жировій тканині або поверхневій фасції над апоневрозом.

Гострий тазовий біль

Найбільш частими причинами гострого тазового болю, асоційованого з репродуктивними органами, є такі: овуляторний біль, дисменорея, біль при функціональних кістах яєчників, матковій та ектопічній вагітності, тазових інфекціях, пухлинах матки і придатків, перекручуванні придатків матки, ендометріозі й аденоміозі.

Овуляторний біль і дисменорея

Овуляторний біль — відчуття розпирання, тиску та болю в середині менструального циклу в правому або лівому нижньому квадранті живота вторинно, внаслідок овуляції, розтягнення капсули яєчника або невеликої кровотечі, асоційованої з процесом овуляції.

Дисменорея — біль у нижніх відділах живота або тазі, асоційований з періодом безпосередньо перед менструацією і початком менструації.

Лікування овуляторного болю і дисменореї звичайно полягає у призначенні нестероїдних протизапальних засобів, антипростагландінових препаратів або оральних контрацептивів.

Функціональні кісти яєчників (фолікулярні і жовтого тіла)

Фолікулярні кісти утворюються внаслідок відсутності виходу яйцеклітини зі зрілого фолікула під час овуляції. Симптоми включають відчуття болю в правому або лівому нижньому квадранті живота. При гінекологічному обстеженні й ультразвуковому дослідженні виявляють збільшений яєчник з однокамерною тонкостінною кістою з однорідним гіпоехогенним вмістом. Фолікулярна кіста може спонтанно регресувати; зазнавати перекручування або розриву з гострим больовим синдромом чи кровотечею, що може потребувати хірургічного втручання.

Кісти жовтого тіла можуть персистувати в центрі *corpus luteum*. Кісти жовтого тіла можуть бути функціональними і нефункціональними, отже вони можуть спричинювати затримку менструації. При ультразвуковому дослідженні можуть виявлятися одно- чи двокамерні кісти з неоднорідним або геморагічним вмістом. Персистенція кіст жовтого тіла є рідкісною, за винятком вагітності.

Лікування кіст жовтого тіла може включати застосування оральних контрацептивів або лапароскопічну енуклеацію. Ускладнення таких кіст, як і фолікулярних, можуть включати перекручування, розрив і внутрішньочеревну кровотечу, що потребує ургентного хірургічного втручання.

Маткова вагітність може спричинювати абдомінальний біль, можливо, за рахунок розтягнення вісцеральної очеревини збільшеною маткою, внаслідок маткових скорочень, розтягнення капсули яєчника супутньою кістою жовтого тіла, розриву кісти жовтого тіла або при загрожуючому викидні. Діагноз вагітності підтверджується дослідженням рівня ХГЛ у крові або сечі, а також даними анамнезу (затримка менструації/аменорея, нудота,

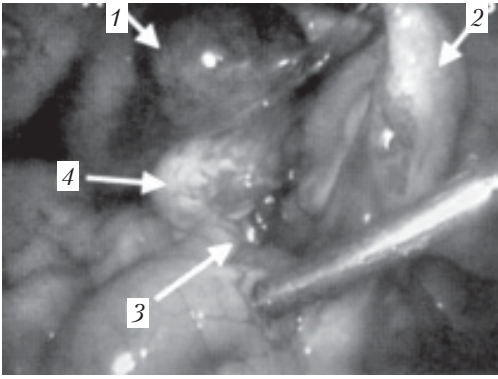


Рис. 16.1. Трубна вагітність в ампулярній частині труби: 1 – ампула; 2 – проксимальний відділ маткової труби; 3 – кишка, сполучена з яєчником; 4 – яєчник

нологій. Найбільш частою локалізацією ектопічної вагітності є ампулярна частина маткової труби. Лікування при розриві труби полягає у лапароскопії/лапаротомії, сальпінготомії з енуклеацією плідного яйця і ретельним гемостазом або тубектомією.

Тазові інфекції, або ЗЗОТ, можуть спричинювати як гострий, так і хронічний тазовий біль. Тазова інфекція (гонорейна, хламідійна або інша) висхідним шляхом спричинює запалення маткових труб (гострий сальпінгіт) і поширюється на яєчники (тубооваріальне утворення, тубооваріальний абсцес – ТОА). Тазова інфекція нерідко уражає матку, параметрії, тканини тазової стінки та інші органи тазової й абдомінальної порожнини. Лікування полягає у масивній внутрішньовенній антибактеріальній терапії та лапароскопії/лапаротомії у разі ТОА, особливо при підозрі на розрив ТОА.

Пухлини матки (лейоміома, лейоміосаркома) можуть спричинювати біль вторинно внаслідок перекручування, некрозу, розтягнення вісцеральної очеревини матки або тиску на оточуючі інтраабдомінальні структури. Лікування симптомної міоми та саркоми матки хірургічне.

Пухлини яєчників можуть спричинювати абдомінальний або тазовий біль, що асоціюється з кровотечею, некрозом, перекручуванням або розривом. Симптоми можуть включати поступове наростання болю (при мікроперфорації капсули пухлини), перемінний або гострий сильний біль, збільшення живота, нудоту, блювання, анорексію, однібочний набряк нижньої кінцівки. Лікування хірургічне і залежить від типу пухлини (оваріоектомія, аднексектомія при доброякісних пухлинах або радикальна гістеректомія з двобічною сальпінгооваріоектомією та оментектомією при раку яєчників).

Перекручування придатків матки (рис. 16.2) може включати нормальний або кістозний яєчник, маткову трубу або маткові маси. Симптоми можуть бути постійними і сильними або перемінними. Спочатку припиняється венозний кровотік, що призводить до набряку і збільшення органів. Обструкція артеріальних судин спричинює некроз. Симптоми гострого живота (біль, подразнення очеревини, внутрішньочеревна кровотеча) є показаннями для ургентного хірургічного втручання і видалення некротизованих органів.

болючість молочних залоз, втомлюваність, часте сечовипускання) та гінекологічного дослідження (збільшення матки, розм'якшення перешийка тощо).

Позаматкова вагітність (рис. 16.1) може спричинювати гострий тазовий біль до або після розриву труби, вторинно, внаслідок розтягнення порожнини маткової труби або подразнення очеревини при гемоперитонеумі (внутрішньочеревному крововиливі). Ектопічна вагітність може бути трубною (найчастіше), шийковою, яєчникомовою, інтрамуральною або абдомінальною. Ектопічна вагітність спостерігається в 1–2 % усіх вагітностей, хоча має місце деяке збільшення частоти трубної вагітності, можливо, внаслідок поширення реконструктивної трубної хірургії та допоміжних репродуктивних тех-

Ендометріоз визначають як присутність ендометріальних залоз і стромы поза ендометрієм і міометрієм. Ці ендометріодні імпланти на перитонеальних поверхнях інтраабдомінальних структур можуть спричинювати кровотечі й утворення тазових адгезій (рис. 16.3). У 25–40 % пацієнок, що підлягають лапароскопії з причини хронічного тазового болю, виявляють ендометріоз. Тазовий біль при ендометріозі звичайно починається за кілька днів до менструації і закінчується разом з нею, але інколи біль може персистувати протягом усього менструального циклу. Частими супутніми симптомами ендометріозу є диспареунія і безплідність. Гострий біль при ендометріозі частіше пов'язаний із розривом або мікроперфорацією ендометріоми яєчника (див. рис. 16.3).

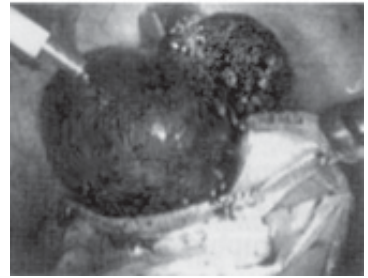


Рис.16.2. Перекручування яєчника. Збільшений ціанотичний яєчник внаслідок венозної обструкції

Аденоміоз характеризується поширенням ендометріальних залоз і стромы в міометрій на глибину понад 1 мм. Типовими симптомами аденоміозу є дисменорея та аномальні маткові кровотечі. Матка часто кулеподібно збільшена, при ультрасонографії виявляють дифузне збільшення матки, потовщення передньої і, особливо, задньої стінки матки, збільшення товщини базального шару ендометрія, гіперехогенні включення в міометрії. При магнітно-резонансній томографії, в разі необхідності, диференціюють аденоміоз від міоми матки, яка має псевдокапсулу і є чітко окресленою. При тяжкому больовому синдромі та менометрорагіях лікування аденоміозу хірургічне (гістеректомія).

Гострий тазовий біль негінекологічного походження

Захворювання сечовивідних шляхів, які спричинюють гострий тазовий біль, можуть бути представлені інфекціями сечових шляхів, обструкцією сечоводів, перинефральним абсцесом, інтерстиційним циститом й уретральним синдромом.

Інфекції сечових шляхів (цистит, пієлонефрит) можуть супроводжуватися болем у нижніх відділах живота і/або у попереку, дизурією, гематурією, частим сечовипусканням і лихоманкою (часто при пієлонефриті). Діагноз підтверджується за допомогою аналізів крові (лейкоцитоз) та сечі (лейкоцитурія, бактеріурія, гематурія). Лікування полягає в антибактеріальній терапії.

Обструкція сечовода може бути вторинною внаслідок обструкції сечовода каменем, пухлиною, кров'яним згустком. Біль може бути сильним і поширюватися на боковий фланг, у пах і соромітну губу на однойменному боці. Спостерігаються такі симптоми: неспокій, потіння, нудота, блювання, частіше або прискорене сечовипускання, колікоподібний біль, біль у спині, тахікардія і гемат-

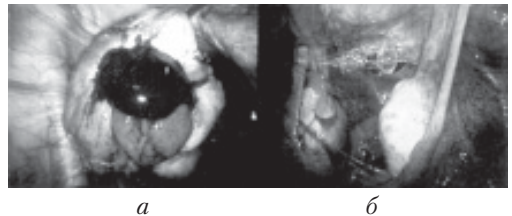


Рис. 16.3. Розрив ендометріоми яєчника: а – розрив ендометріоми; б – щільні адгезії між правим яєчником та задньою стінкою матки

урія. Підтвердженням діагнозу є візуалізація обструктивного ураження при ультрасонографії або урографії.

Перинефральний абсцес спричинюється піогенною (стафілококовою) флорою і звичайно є одностороннім, супроводжується вираженим больовим синдромом (односторонній біль) і лихоманкою.

Інтерстиційний цистит і уретральний синдром характеризуються частим вимушеним сечовипусканням і дизурією за відсутності бактеріурії.

Захворювання шлунково-кишкового тракту

Гострий тазовий біль гастроінтестинального походження найчастіше асоціюється з такими захворюваннями, як гострий апендицит, дивертикуліт, обструкція кишок, защемлена грижа, синдром подразненої товстої кишки і, рідше, з холециститом, холангітом, гастродуоденальними виразками і панкреатитом.

Гострий апендицит є найчастішим хірургічним захворюванням органів черевної порожнини, хоча він є більш частим у чоловіків, ніж у жінок. Біль є вторинним внаслідок розтягнення порожнини апендикса і некрозу. Симптоми варіюють залежно від анатомічної локалізації апендикса та активності інфекції. Біль розпочинається типово у параумбілікальній ділянці з подальшим переміщенням у праву клубову ділянку (точка Мак-Бурнея). При розгинанні правого стегна біль звичайно посилюється, наявні інші симптоми апендициту та подразнення очеревини. В крові наявний лейкоцитоз. Лікування хірургічне — апендектомія.

Дивертикуліт частіше наявний у літніх жінок і може супроводжуватися симптомами перитоніту, подібно до апендициту або об'ємних тазових утворень. Біль може бути гострим і хронічним.

Обструкція кишок може бути вторинною внаслідок післяопераційних адгезій, неопластичних утворень, гриж, сторонніх тіл, жовчних каменів, паразитів, ентериту, травматичних гематом стінки кишки, що може викликати колікоподібний біль, асоційований із розтягненням порожнинних органів, дегідратацією, гіповолемією, блюванням і запорами.

Защемлена грижа звичайно є симптомною. Біль виникає, коли інтраперитонеальні органи потрапляють у грижовий мішок, що порушує їх кровопостачання. Найбільш часто з тазовим болем асоціюються пахові, стегові, пупкові та затульні грижі. Лікування хірургічне.

Холецистит, холангіт, гастродуоденальні виразки, панкреатит найбільш часто спричинюють біль у верхньому квадранті живота, але рідко можуть супроводжуватися болем у його нижніх відділах.

Синдром подразненої товстої кишки асоціюється з кишковими спазмами, діареєю або запорами. Біль при синдромі подразненої товстої кишки може бути помилково прийнятий за гінекологічний, що може стати наслідком невиправданої гістеректомії.

Хронічний тазовий біль

Хронічний тазовий біль у жінок — це неспецифічний тазовий біль протягом більше 6 міс, який часом може регресувати при призначенні анальгетиків (наркотичних і нестероїдних). Це неспецифічний термін, який включає біль, асоційований з лапароскопічно верифікованою патологією та деякими соматичними або несоматичними розладами.

Епідеміологія. Хронічний тазовий біль у жінок виявляється в 10 % випадків при гінекологічній консультації і є відповідальним за 10–35 % лапароскопій і 12 % гістеректомій.

Хронічний тазовий біль частіше буває у жінок, що мають в анамнезі сексуальне насильство (48 % порівняно з 6,5 % у контролі). Економічні витрати на лікування хронічного тазового болю у США становлять понад 2 млрд доларів щорічно.

Тазові адгезії

Утворення тазових адгезій (спайковий процес) має місце внаслідок травмування вісцеральної або парієтальної очеревини, найчастіше при оперативних процедурах, ендометріозі або тазовій інфекції (рис. 16.4). Хірургічні втручання на органах таза і черевної порожнини є відповідальними за 70 % випадків спайкового процесу. При ішемічному ушкодженні очеревини лізис фібрину не відбувається внаслідок зменшення фібринолітичної активності, що призводить до утворення фіброзних адгезій. Гранулематозний запальний процес у відповідь на потраплення у черевну порожнину сторонніх тіл (тальк, марля, шовний матеріал) також робить внесок у розвиток адгезивного процесу.

Виникнення тазового болю при спайковому процесі пояснюють механічним компонентом: пацієнтки відчувають біль внаслідок механічної стимуляції (розтягування) вісцеральних ноцирецепторів.

Лікування тазових адгезій полягає у лапароскопічному адгезіолізісі, що дозволяє досягти позитивних результатів і зменшення симптомів болю у 65–85 % пацієнток. Лікувальний ефект триває у 75 % хворих протягом 6–12 міс після оперативного втручання.

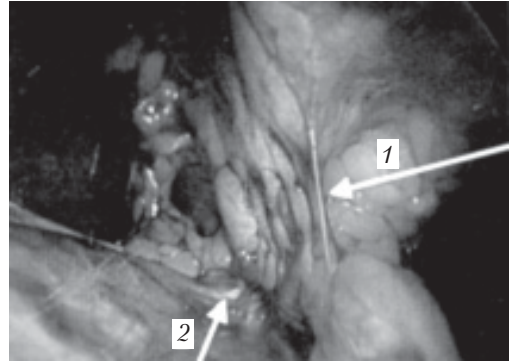


Рис. 16.4. Щільні адгезії між: 1 — кишкою і передньою абдомінальною стінкою; 2 — передньою поверхнею матки і передньою абдомінальною стінкою

Глибокий вагінальний біль

Причиною глибокого вагінального болю є наявність тригерних больових точок у парацервікальній ділянці або у краях кукси піхви після гістеректомії. Ці точки можуть відтворюватись і активуватись при статевому акті, менструації або гінекологічному дослідженні; вони важко ідентифікуються внаслідок дифузного характеру болю. Місцева блокада шляхом ін'єкції анестетиків має тимчасовий ефект; біль поновлюється після припинення дії анестезії.

Діагностична (експлоративна) лапароскопія проводиться для виключення діагнозу тазових адгезій та ендометріозу. Протягом лапароскопії виконують лазерну фульгурацію ендометріюїдних імплантів, лізис адгезій, трансекцію крижово-маткових зв'язок.

Діагностика. Обстеження хворих включає уважне збирання даних загального, соціального, гінекологічного і сексуального анамнезу; ретельне об'єктивне обстеження, виявлення тригерних больових точок при гінекологічному дослідженні.

Додаткові методи обстеження включають ультрасонографію органів таза і черевної порожнини, у разі необхідності — радіологічні процедури (екскреторну урографію тощо), магнітно-резонансну томографію та комп'ютерну томографію.

Диференційна діагностика хронічного тазового болю включає гінекологічні причини, ортопедичні м'язово-скелетні захворювання, урологічні та гастроінтестинальні причини (табл. 16.1) У разі необхідності проводять додаткове урологічне, хірургічне і неврологічне обстеження пацієнтки.

Диференційна діагностика причин хронічного тазового болю

Причини тазового болю			
Гінекологічні	Ортопедичні	Гастроінтестинальні	Урологічні
Запальні захворювання органів таза	Біль у великому поперековому м'язі (m. psoas)	Синдром подразненої товстої кишки	Інтерстиційний цистит
Ендометріоз	Перелом таза	Запори	Спазми сечового міхура
Тазові адгезії	Біль абдомінальної стінки	Запальні захворювання кишок	
Релаксація таза			
Кісти яєчників			
Овуляторний біль			
Аденоміоз			

Лікування. Лікування синдрому хронічного тазового болю залежить від його причини і базується на таких принципах:

1. Використання мінімуму медикаментів. Аналгетики можуть застосовуватися постійно, але не слід збільшувати дозу препаратів. Нестероїдні антизапальні засоби, особливо селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ-2-інгібітори — німесулід, моваліс), можуть також бути ефективними. Антидепресанти й анксиолітики можуть бути потенційними аналгетиками, але вони нерідко потребують збільшення дози. Гормональне лікування ендометріозу (агоністи ГнРГ) може бути ефективним, але нетривалим (3–6 міс) і може супроводжуватися значними побічними ефектами. Лікування міофасціальних тригерних больових точок може включати їх гіперстимуляцію, локальну блокаду, транскутанну електричну нервову стимуляцію й акупунктуру.

2. Резервація хірургічного лікування для тяжких, рефрактерних випадків, уникнення видалення нормальних тазових тканин. Сьогодні близько 40 % усіх лапароскопій виконується з причини хронічного тазового болю. Хоча лише у 40 % хворих з хронічним тазовим болем мають місце діагностовані аномалії, позитивний результат досягається у 50 % пацієток після діагностичної або оперативної лапароскопії.

Лапароскопічна консервативна хірургія хронічного тазового болю, асоційованого з ендометріозом, забезпечує зменшення больового синдрому > 6 міс лише у 40–70 % пацієток. Частота успішного лікування хронічного тазового болю шляхом гістеректомії, навіть за відсутності патології матки, наближається до 78 %.

Пресакральна невректомія виконується в тяжких, рефрактерних випадках і є ефективною у 50–75 % пацієток, хоча частота рецидивів перевищує 50 %.

3. Застосування психологічної консультації та мультидисциплінарної терапії (консультації психолога, анестезіолога, невропатолога).

Контрольні питання

1. Як іннервуються тазові органи?
2. Охарактеризуйте патогенез тазового болю.
3. Що таке гострий тазовий біль?
4. Етіологія, патогенез, діагностика, диференційна діагностика та лікування гострого тазового болю гінекологічного походження.
5. Гострий тазовий біль негінекологічного походження: етіологія, діагностика, диференційна діагностика, лікування.
6. Які причини хронічного тазового болю? Методи лікування.

НЕОПЛАСТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВУЛЬВИ І ПІХВИ

Диференційна діагностика доброякісних, преінвазивних і неопластичних захворювань є важливою передумовою покращання наслідків лікування (табл. 17.1).

Преінвазивні захворювання вульви

Преінвазивні неопластичні захворювання вульви поділяються на дві категорії: хвороба Педжета та інтраепітеліальна неоплазія вульви (*vulvar intraepithelial neoplasia, VIN*).

Будь-які ділянки хронічного подразнення вульви, що супроводжуються свербежем і є резистентними до місцевого лікування, особливо у жінок у постменопаузі, підлягають обов'язковій біопсії, або, за відсутності видимих уражень — кольпоскопії з прицільною біопсією для одержання гістологічного діагнозу. Гістологічно хвороба Педжета, інтраепітеліальна неоплазія і меланома вульви є досить подібними, тому з метою диференційного діагнозу використовують також імуногістохімічний аналіз (табл. 17.2).

Хвороба Педжета

Хвороба Педжета в ділянці вульви проявляється інтраепітеліальною неоплазією шкіри в аногенітальній зоні. Близько 20 % пацієток із хворобою Педжета мають сумісну аденокарциному іншої локалізації (молочна залоза, шийка матки, сечовий міхур, пряма кишка), що має приховані риси. В цих випадках звичайно вже наявні метастази пухлини. За винятком метастатичного ураження, хвороба Педжета може підлягати локальному лікуванню.

Патогенез. Розвиток хвороби Педжета пов'язують із хронічними запальними змінами. Вважають також, що клітини Педжета можуть походити з потових і сальних залоз.

Таблиця 17.1

Класифікація неопластичних захворювань вульви і піхви

Тип уражень	Захворювання вульви	Захворювання піхви
Премалігнізуючі (передракові)	VIN Хвороба Педжета	VAIN
Малігнізуючі (злоякісні)	Плоскоклітинний рак, 80–90 % Меланома, 5–10 % Базальноклітинний рак, 2–3 % Саркома, < 1 %	Плоскоклітинний рак, 85–90 % Аденокарцинома, 5 %

Таблиця 17.2

Диференційна діагностика неопластичних захворювань вульви

Захворювання	Карциномембріональний антиген (СЕА)	S-100 антиген	Меланомний антиген
Хвороба Педжета	Позитивний	Негативний	Негативний
VIN	Негативний	Позитивний	Негативний
Меланома	Негативний	Негативний	Позитивний

Клініка і діагностика. Захворювання частіше розвивається у жінок після 60 років, хоча свербіж і вульводинія звичайно роками передують маніфестації цього захворювання. Характерним симптомом є стійкий тривалий свербіж вульви, що асоціюється з оксамитно-червоними плямами на шкірі, які з часом підлягають екзематозним змінам і вкриваються білими пластинками гіперкератинізованого епітелію й інколи, — виразками. Хвороба Педжета може уражати соромітні губи, періанальну ділянку, промежину і має тенденцію до поширення. Інколи спостерігається симультанне ураження соска молочної залози.

Діагноз підтверджується при біопсії вульви та імуногістохімічному аналізі.

Лікування проводиться шляхом широкої локальної ексцизії інтраепітеліального ураження (на ≥ 5 мм більше його краю) з обов'язковим гістологічним контролем країв видаленої тканини і виключенням сумісної аденокарциноми. Але, незважаючи на адекватну локальну ексцизію, хвороба Педжета може багаторазово рецидивувати, що потребує численних повторних локальних ексцизій.

Інколи наявне прогресування в інвазивну хворобу Педжета. Мінімальна дермальна інвазія (< 1 мм) звичайно не погіршує прогноз захворювання, тимчасом як пухлини з глибокою інвазією мають високий ризик метастазів у пахові та віддалені лімфовузли і є потенційно летальними.

Інтраепітеліальна неоплазія вульви

Патогенез. Фактором ризику VIN, як і інтраепітеліальної неоплазії шийки матки (CIN), вважають вірус папіломи людини (його високоонкогенний серотип ВПЛ-16). Так, 80–90 % інтраепітеліальних неоплазій вульви є ДНК-позитивними до ВПЛ. Крім того, у 60 % жінок із VIN має місце сумісна інтраепітеліальна неоплазія, або дисплазія шийки матки (CIN). Інтраепітеліальна неоплазія вульви також може бути асоційована з гострокінцевими кондиломами вульви. Інші фактори ризику включають паління і порушення імунного статусу (герпесвірусна інфекція, ВІЛ). Це захворювання має різний перебіг залежно від віку хворих. Так, молоді жінки частіше мають мультифокальні агресивні ураження, які швидко набувають характеру інвазивного росту, тимчасом як у пацієнток старшого віку частіше спостерігається поодинокі ураження з повільним перебігом і меншим інвазивним потенціалом.

Епідеміологія. Пік захворюваності VIN має в кінці 5-го — на початку 6-го десятиліття життя, хоча можливе й ураження жінок віком до 35 років.

Діагностика. У 50 % хворих із VIN захворювання є безсимптомним, решта пацієнток можуть скаржитися на свербіж вульви і вульводинію. Нерідко такі пацієнтки мають в анамнезі численні звернення до лікаря з приводу свербіжів вульви, який асоціювався з кандидіазом, але був резистентним до місцевого лікування антифунгальними і кортикостероїдними препаратами.

При об'єктивному дослідженні можуть виявлятися варіабельні ураження: як дифузні, так і локальні, підняті або плоскі, білі, червоні, коричневі або чорні (рис. 17.1). При ре-

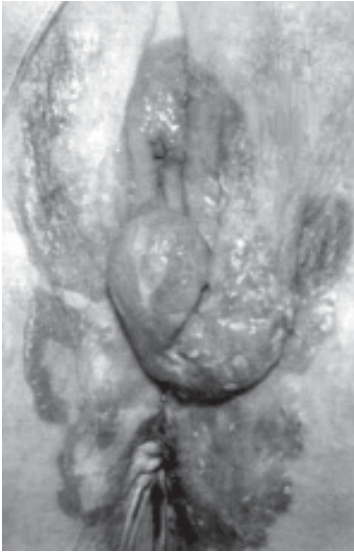


Рис. 17.1. Інтраепітеліальна неоплазія вульви (VIN)

тельній кольпоскопії (вувльвоскопії) можна виявити підозрілі ділянки епітелію, що підлягають біопсії для підтвердження діагнозу.

Лікування. Важливо розуміти, що VIN за відсутності лікування прогресує в інвазивний рак. Якщо в усіх зразках біопсійного матеріалу виявляється VIN без ознак інвазивного ураження, звичайно виконується широка локальна ексцизія з 5-міліметровим захопленням здорових країв. При мультифокальних ураженнях дефект шкіри корегують за допомогою пересадження шкірного клаптика. За відсутності підозри на інвазивне ураження вульви може бути використана лазерна вапоризація уражених тканин. Цей метод лікування супроводжується меншим утворенням рубцевої тканини, швидшим загоєнням рани і кращими косметичними результатами, але не дає матеріалу для повного гістологічного дослідження.

Моніторинг хворих. Після хірургічного дослідження хворим слід проводити ретельне кольпоскопічне дослідження кожні 3 міс протягом 2 років; після цього періоду контрольне дослідження проводять 1 раз на 6 міс.

Рак вульви

Патогенез. Найбільш частим гістологічним типом раку вульви є плоскоклітинний рак, який зустрічається у 85–90 % випадків. Клінічна маніфестація захворювання є варіабельною: від папіломатозних розростань, що нагадують цвітну капусту, до твердої індуративної виразки. Захворювання поширюється переважно лімфогенним шляхом у поверхневі лімфовузли з незначним ступенем прямого поширення на піхву, уретру й анус.

Інші пухлинні типи раку вульви представлені злоякісною меланою (5–10 % випадків), базальноклітинним раком (2–3 %), саркомою (1 %). Саркома вульви найчастіше представлена лейоміосаркомою і фіброзною гістіоцитомою.

Епідеміологія. Рак вульви становить 5 % випадків гінекологічного раку і є більш частим у пацієнок постменопаузального віку з низьким соціально-економічним статусом. Пік захворювання має місце після 50 років. Асоційованими факторами є цукровий діабет, гіпертензія, ожиріння, ненеопластичні захворювання вульви, гранулематозні тазові інфекції, а також неадекватна особиста гігієна.

Клініка і діагностика. Щорічний скринінг пацієнок є важливою умовою діагностики раку вульви. Пацієнтки нерідко скаржаться на тривалий свербіж вульви, біль вульви (вувльовидію), кровотечі. При об'єктивному обстеженні можуть виявлятися нетипові утворення в ділянці вульви. Локальні ураження можуть характеризуватися помірними запальними або еритематозними змінами у ранніх стадіях і наявністю пухлинних мас або виразок при прогресуванні хвороби. Остаточний діагноз визначається згідно з результатами гістологічного дослідження біопсійного матеріалу.

Стадіювання. Рак вульви, згідно з рекомендаціями FIGO, підлягає хірургічному стадіюванню, що базується на розмірі й інвазивному потенціалі, пухлини, ступені ураження лімфовузлів та наявності віддалених метастазів (табл. 17.3).

Отже, для визначення стадії хвороби необхідним є дослідження регіональних лімфовузлів, одержаних при лімфаденектомії. Попередній діагноз можна визначити за станом

Стадіювання раку вульви (за FIGO)

Стадія	Клінічна характеристика
Ia	Ураження діаметром ≤ 2 см, обмежене вульвою або промежиною з інвазією в строму ≤ 1 мм (метастази в лімфовузлі відсутні)
Ib	Ураження діаметром ≤ 2 см, обмежене вульвою або промежиною з інвазією в строму > 1 мм (метастази в лімфовузлі відсутні)
II	Пухлина обмежена вульвою і/або промежиною найбільшим діаметром > 2 см (метастази в лімфовузлі відсутні)
III	Пухлина будь-якого розміру з: а) поширенням на нижню частину уретри і/або дистальну частину піхви і/або анус; б) метастази в регіональні лімфовузлі з одного боку
IVa	Пухлина інвазує верхню частину уретри або слизову оболонку сечового міхура або слизову оболонку ануса, або кістки таза (фіксована до лобкової кістки), або двобічні метастази у регіональні лімфовузлі
IVb	Будь-які віддалені метастази, за винятком тазових лімфовузлів

пахових лімфовузлів при пальпації, хоча 27 % позитивних (уражених) лімфовузлів не є збільшеними при пальпаторному дослідженні. При негативних (неуражених) пахових лімфовузлах інтраабдомінальне поширення раку вульви є рідкісним.

Лікування. При первинному плоскоклітинному раку вульви звичайно виконується широка локальна ексцизія ураження і регіональна лімфаденектомія. При I стадії захворювання ураження контрлатеральних лімфовузлів є рідкісним, тому виконується звичайно одnobічна лімфаденектомія, тимчасом як у більшості випадків при II і III стадії раку вульви виконують двобічну лімфаденектомію. При більш поширених III і IV стадіях раку вульви лікування включає радикальну вульвектомію з двобічною лімфаденектомією єдиним блоком, хіміотерапію і променеву терапію.

Якщо наявне ураження регіональних лімфовузлів, додатково проводиться тазова променева терапія. У пацієток із протипоказаннями до радикального лікування хірургічна процедура може бути обмежена простою вульвектомією. В цих випадках показана передопераційна променева терапія з (або без) хіміотерапії для зменшення пухлинної маси.

При рецидивах раку вульви виконують вторинну ексцизію уражених тканин і променеву терапію.

Прогноз. Частота 5-річного виживання хворих для всіх пацієток після хірургічного лікування дорівнює близько 75 %. Найбільш важливим прогностичним фактором є кількість уражених лімфовузлів. Серед пацієток з метастазами у локальні лімфовузлі 5-річне виживання хворих становить 90–95 % при ураженні 1 лімфовузла, 75–80 % при ураженні 2 лімфовузлів і менше ніж 15 % — при ураженні трьох і більше лімфовузлів.

Меланома вульви підлягає лікуванню, аналогічно плоскоклітинному раку, за винятком лімфаденектомії, яка виконується рідко. Глибина інвазії меланоми є найбільш важливим прогностичним фактором. При початку метастазування меланоми смертність хворих дорівнює 100 %, отже ці пацієтки не мають успіху від подальшого хірургічного лікування для визначення ступеня поширення захворювання.

При базальноклітинному раку вульви лікування полягає у широкій локальній ексцизії. Це захворювання рідко метастазує у лімфовузлі, отже, лімфаденектомія не є необхідною.

Преінвазивні захворювання піхви

Патогенез. Вагінальна інтраепітеліальна неоплазія (VAIN) — це премалігнізуюче (передракове) ураження піхви, подібне до такого вульви і шийки матки. Захворювання поділяється на I і II ступені залежно від глибини ураження епітелію вульви (на 1/3 або на 2/3), VAIN III є синонімом інтраепітеліального раку піхви (дисплазія III, рак *in situ*).

Розвиток VAIN пов'язують з інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ 16, 18), що пояснює частоту її асоціації з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN) і раком шийки матки.

Епідеміологія. Пік захворювання спостерігається у жінок старше 30 років. Хворі з VAIN є звичайно старшими, ніж хворі з CIN, і молодшими, ніж пацієнтки з VIN. Близько 50 % випадків VAIN пов'язані із супутньою неоплазією (інтраепітеліальним ураженням) нижніх відділів генітального тракту, найчастіше інтраепітеліальною неоплазією шийки матки (CIN).

Клініка і діагностика. Пацієнтки з VAIN звичайно не виявляють симптомів захворювання. Діагноз визначається при скринінговому цитологічному дослідженні епітелію піхви і шийки матки. Підозрілими щодо VAIN можуть бути випадки персистуючих аномальних даних цитологічного дослідження (Папаніколау) за відсутності CIN при дослідженні біопсійного матеріалу. Отже, у разі аномальної цитологічної картини, обов'язковим є ретельне кольпоскопічне дослідження. Захворювання більш часто маніфестує мультифокальними ураженнями на верхівці піхви близько шийки матки. Підозрілі ділянки оцінюють за допомогою розширеної кольпоскопії з аплікацією розчину Люголя та оцтової кислоти і виконують прицільну біопсію з метою визначення остаточного гістологічного діагнозу.

Лікування. При локальних ураженнях піхви звичайно виконують їх локальну резекцію. За відсутності інвазії при дослідженні біопсійного матеріалу може бути виконана CO₂-лазерна вапоризація або локальна аплікація 5-фторурацилового крему.

Якщо ураження поширюється на шийку матки або на верхню 1/3 піхви, лікування може бути досягнуто лише шляхом гістеректомії. Значна кількість таких пацієнток має мультифокальні супутні інтраепітеліальні ураження вульви і/або шийки матки, тому обов'язковим є ретельне спостереження з кольпоскопічним дослідженням кожні 3 міс до 2 років за відсутності ознак захворювання.

Рак піхви

Патогенез. Рак піхви є винятково рідкісним і найбільш часто метастатичним ураженням шляхом прямого поширення раку шийки матки. Найбільш частим типом раку піхви є плоскоклітинний рак (85–90 % випадків). Аденокарцинома зустрічається лише у 5 % хворих. У 70-х роках спостерігалися випадки світлоклітинної аденокарциноми піхви, пов'язаної з впливом діетилстильбестролу (ДЕС) *in utero*.

Епідеміологія. Середній вік хворих на плоскоклітинний рак вульви становить близько 55 років. Пацієнтки зі світлоклітинною аденокарциномою звичайно є молодшими; захворювання може проявитись у віці до 30 років.

Клініка і діагностика. У багатьох пацієнток, хворих на рак піхви, захворювання має прихований перебіг. Найбільш частими симптомами можуть бути піхвові виділення, кровотечі та свербіж піхви. Як і у разі VAIN, скринінг раку піхви здійснюється при цитологічному дослідженні та подальшій кольпоскопії, діагноз підтверджується при гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу з усіх підозрілих ділянок.

Стадіювання раку піхви (за FIGO)

Стадія	Клінічна характеристика
0	Рак <i>in situ</i> , інтраепітеліальний рак
I	Пухлина обмежена стінкою піхви
II	Пухлина поширюється на паравагінальні тканини, але не на стінку таза
III	Пухлина поширюється на стінку таза
IV	Пухлина поширюється за межі таза або на слизову оболонку сечового міхура або прямої кишки (бульозний набряк не є показанням щодо належності захворювання до IV стадії)
IVa	Поширення пухлини на прилеглі органи і/або пряме поширення за межі таза
IVb	Поширення на віддалені органи (віддалені метастази)

Стадіювання. Інвазивний рак вульви нерідко ускладнюється поширенням пухлини на суміжні тазові органи — сечовий міхур і пряму кишку, отже стадіювання раку вульви за FIGO базується переважно на ступені поширення (табл. 17.4).

Лікування раку піхви визначається стадією захворювання. При раку піхви I і II стадії та ураженні верхньої третини піхви можлива хірургічна резекція пухлини. При ураженні нижніх 2/3 піхви і стадіях III і IV показана променева терапія.

При ураженнях, що поширюються на прилеглі тазові органи, може виконуватися паліативне хірургічне лікування, але воно не впливає на виживання хворих.

Аденокарцинома піхви підлягає лікуванню за тими самими принципами, що і плоскоклітинний рак піхви — широка резекція при ранніх стадіях і променева терапія при III–IV стадіях захворювання або при ураженні нижньої частини піхви. Метод резекції пухлини не може бути застосований у разі світлоклітинної аденокарциноми.

Прогноз. П'ятирічне виживання хворих при плоскоклітинному раку піхви має пряму залежність від стадії захворювання. Так, для стадій I і II 5-річне виживання становить 70–75 %, для III стадії — 30 %, для IV — <0,1 %.

Контрольні питання

1. Що включають преінвазивні захворювання вульви?
Діагностика і диференційна діагностика, лікувальні підходи.
2. Як класифікуються преінвазивні захворювання вульви і піхви?
3. Що розуміють під інтраепітеліальною неоплазією вульви?
Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.
4. Етіологія, патогенез, діагностика, стадіювання і лікування раку вульви.
Шляхи метастазування.
5. Як класифікуються преінвазивні захворювання піхви?
Етіологія, патогенез, діагностика, лікування.
6. Охарактеризуйте фактори ризику, етіологію, патогенез, клініку, діагностику, стадіювання і методи лікування раку піхви.
7. Від чого залежить прогноз для хворих при раку вульви і піхви?

Неопластичні преінвазивні захворювання шийки матки

На початку 90-х років рак шийки матки був провідною причиною смертності жінок від злоякісних новоутворень. Починаючи з 1950–1960 рр., широке розповсюдження цитологічного дослідження епітелію шийки матки за Папаніколау як скринінгового тесту призвело до значного зменшення захворюваності на рак шийки матки в розвинутих країнах світу. Більшість випадків захворювання сьогодні виявляють на премалігнізуючих (преінвазивних) або нелетальних стадіях. Доведено, що щорічне цитологічне дослідження епітелію шийки матки за Папаніколау дозволяє знизити ризик смерті від раку шийки матки на 90 %.

Але, незважаючи на зменшення захворюваності й смертності, рак шийки матки продовжує посідати одне з перших місць серед причин смертності жінок від раку, особливо в країнах, що розвиваються. Щороку в усьому світі виявляється понад 500 000 нових випадків раку шийки матки, і кожна друга пацієнтка з цим захворюванням вмирає.

Патогенез. Рак шийки матки і премалігнізуюча дисплазія шийки матки корелюють із сексуальною активністю жінок. Частота цих захворювань зростає при ранньому початку статевого життя, при значній кількості статевих партнерів, уникненні бар'єрних методів контрацепції та наявності в анамнезі ЗПСШ. Фактори ризику дисплазії та раку шийки матки включають також паління та інфікування вірусом імунодефіциту людини.

Сьогодні єдиним доведеним фактором ризику раку шийки матки є інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ). ДНК вірусу папіломи людини виявляється в уражених клітинах у 90 % випадків. Крім того, статеві партнери жінок із раком шийки матки в більшості випадків також мають субклінічну ВПЛ-інфекцію. Хоча серотипи ВПЛ 6 і 11 вважають причетними до розвитку кондилом, серотипи 16, 18, 31 і 45 вважаються високоонкогенними, і їх ідентифікація корелює зі збільшенням ризику раку шийки матки. Онкопротеїни ВПЛ Е6 і Е7 є основними трансформуючими генами ВПЛ-індукованого онкогенезу. Тестування на ВПЛ при аномальних даних цитологічного дослідження є важливим для оптимізації лікування хворих із преінвазивними захворюваннями шийки матки. У разі супутньої ВПЛ-інфекції цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN) має найбільший ризик прогресії в інвазивний рак шийки матки за відсутності лікування.

Епідеміологія. Щорічно у США, наприклад, діагностується 15 000 випадків раку шийки матки і 4 600 жінок з цим захворюванням помирають.

Скринінг і діагностика. Скринінг преінвазивних захворювань і раку шийки матки полягає у дослідженні клітин епітелію шийки матки в ділянці зовнішнього зіву у зоні трансформації шийки матки за допомогою плоского шпателя. Враховуючи, що плоскоклітин-

но-циліндричне з'єднання може бути в ендocerвікальному каналі, важливо також взяти матеріал з ендocerвікального каналу за допомогою щітки. Взятий матеріал потім переноситься на предметне скло або в рідинне середовище і досліджується цитопатологом.

Сучасні рекомендації полягають у щорічному дослідженні мазка шийки матки за Папаніколау в усіх сексуально активних жінок або тих, що досягли 18 років. Аналіз за Папаніколау інтерпретується таким чином: 1) нормальний клітинний матеріал; 2) інфекція; 3) запальні зміни; 4) дисплазія; 5) рак *in situ*; 6) інвазивний рак.

Цитологічне дослідження може дати попередні дані щодо можливого раку шийки матки, але остаточний діагноз раку визначається тільки при біопсії.

Термін «дисплазія» означає аномальну диференціацію-атипію клітин (тобто неопластичний процес) всередині епітелію — над базальною мембраною. Рак *in situ* свідчить про тяжку дисплазію з вираженою ядерною атипією клітин, яка займає всю товщу епітелію (всі шари плоского епітелію). Термін «рак» означає наявність інвазії атипичних клітин під базальну мембрану (інвазивна хвороба). За відсутності лікування рак *in situ* прогресує в інвазивний рак у 15–33 % випадків протягом 10 років.

Інша класифікація “Bethesda system” включає 4 варіанти плоскоклітинних аномалій:

1. Атипичні плоскі клітини (ASC), атипичні плоскі клітини з невизначеним значенням (ASCUS), атипичні плоскі клітини, що не виключають плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня ризику (ASC-H).

2. Плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня ризику (*LSIL-low grade squamous intraepithelial lesion*).

3. Плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня ризику (*HSIL-high grade squamous intraepithelial lesion*).

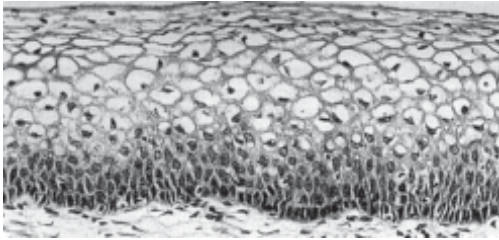
4. Плоскоклітинний рак (*SCC – squamous cell carcinoma*).

Клітинні зміни при ASC можуть виникати внаслідок запальної реакції у відповідь на інфекцію або травму, але можуть свідчити і про неінвазивне неопластичне захворювання. Близько 10–15 % ASC і LSIL свідчать про високий ризик раку, тому такі хворі повинні одержати лікування і ретельний моніторинг. Близько 80–85 % ASC і LSIL спонтанно регресують через 1–2 роки. Вважають, що ASC і LSIL звичайно свідчать про транзиторну інфекцію, спричинену папіломавірусом, HSIL у більшій мірі асоційований із персистою інфекцією та прогресією в інвазивний рак (рис. 18.1).

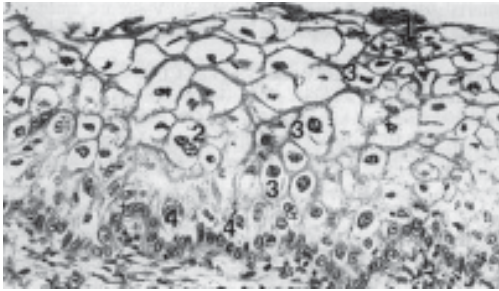
Пацієнтки з ASCUS повинні пройти скринінг на високоонкогенні типи ВПЛ (16, 18). При наявності високоонкогенних серотипів ВПЛ такі пацієнтки підлягають кольпоскопії з прицільною біопсією. При відсутності ВПЛ-інфекції повторне дослідження показане через 1 рік. Повторний цитологічний аналіз і кольпоскопію за наявності ASCUS виконують через 4–6 міс. При наявності LSIL, HSIL, ASC-H показана кольпоскопія з прицільною біопсією.

Відповідно до інших класифікацій, цитологічні зміни, підозрілі щодо ВПЛ-інфекції, легкої дисплазії, або цервікальної інтраепітеліальної неоплазії I ступеня (CIN I), зараховують до LSIL. Помірну дисплазію (CIN II) і тяжку дисплазію (CIN III), або рак *in situ*, зараховують до HSIL (табл. 18.1). Пацієнтки з будь-якою дисплазією, ASC-H, HSIL, LSIL або CIN, а також з двома послідовними результатами ASCUS підлягають кольпоскопії з прицільною біопсією для підтвердження діагнозу. У разі CIN II і CIN III в біопсійному матеріалі, такі пацієнтки підлягають лікуванню шляхом конізації шийки матки.

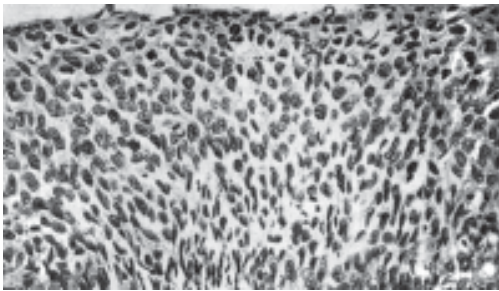
Кольпоскопія. Кольпоскопія використовується для ідентифікації змін епітелію шийки матки, підозрілих щодо преінвазивних уражень і раку шийки матки, з метою прицільної біопсії. Термін «задовільна кольпоскопія» означає, що повністю візуалізується плоскоклітинно-циліндричне з'єднання і патологічний епітелій. Термін «незадовільна кольпоскопія» характеризує відсутність повної візуалізації патологічного утворення на



а



б



в

Рис. 18.1. Варіанти гістоструктури епітелію шийки матки: *а* – нормальний багатошаровий плоский епітелій шийки матки (екзоцервікса); *б* – койлоцитарна атипія епітелію шийки матки під впливом папіломавірусної інфекції; *в* – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія шийки матки (CIN III, рак *in situ*)

шийці матки. Незадовільна кольпоскопія частіше має місце при запаленні або атрофії. Аномальний епітелій містить більшу кількість клітин з великими ядрами і відбиває світло, тому має непрозорий вигляд після аплікації оцтової кислоти. Атиповий епітелій ектоцервікса з проявами CIN може характеризуватись як ацетобілий епітелій, мозаїка, пунктація (табл. 18.2). Лейкоплакія й атипові кровоносні судини більш часто мають місце при ендocerвікальних ураженнях. Фокуси інвазивного раку можуть мати вигляд атипових судин. Поширений рак може бути представлений у вигляді великого ураження з виразками, збільшеною васкуляризацією, можуть виявлятися й інші клітинні типи. Підозрілими щодо аденокарциноми *in situ* можуть бути ацетобілий епітелій, сосочки неправильної форми, злиті сосочки, глибки отвори крипт з надмірною продукцією слизу.

Лікування. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN, дисплазія, LSIL, HSIL) вважається попередником раку шийки матки, тобто передраковим захворюванням. Так, LSIL потребує 7 років для прогресії в інвазивний рак, HSIL – 4 роки. У зв'язку з більшою тяжкістю ураження і більшим ризиком прогресії в інвазивний рак, HSIL потребує лікування шляхом хірургічної ексцизії.

При визначенні діагнозу ASC-H або LSIL ведення пацієнток звичайно включає контрольне кольпоскопічне дослідження кожні 4–6 міс. У разі регресії цих станів, через 2 роки після нормалізації цитологічної та гістологічної картини, пацієнтка підлягає звичайному щорічному профілактичному

Таблиця 18.1

Співвідношення між різними класифікаційними системами неопластичних інтраепітеліальних захворювань шийки матки

Дисплазія, рак <i>in situ</i>	Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія	Плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження
Легка дисплазія (I ступеня)	CIN I	LSIL
Помірна дисплазія (II ступеня)	CIN II	HSIL
Тяжка дисплазія (III ступеня)	CIN III	HSIL
Рак <i>in situ</i>	CIN III	HSIL

Міжнародна кольпоскопічна термінологія

Класифікаційний тип	Термінологія
Нормальна кольпоскопічна картина	Оригінальний плоский епітелій Циліндричний епітелій Нормальна зона трансформації
Аномальна кольпоскопічна картина (в зоні трансформації)	Ацетобілий епітелій плоский мікропапілярний Пунктація Мозаїка Лейкоплакія Йоднегативна зона Атипові судини
Кольпоскопічна картина, підозра на рак Незадовільна кольпоскопія	Плоскоклітинно-циліндричне з'єднання не візуалізується Тяжке запалення або тяжка атрофія Шийка не візуалізується
Змішана картина	Неацетобіла мікропапілярна поверхня Екзофітні кондиломи Запалення Атрофія Виразка Інші

скринінговому обстеженню. Якщо LSIL зберігається протягом 1–2 років, виконують хірургічну деструкцію або ексцизію ураженої тканини шийки матки.

При визначеному при біопсії шийки матки діагнозі HSIL також виконується деструкція або ексцизія виявлених уражень у межах здорових тканин. Хірургічна ексцизія (конізація шийки матки) включає такі методики:

- 1) конізацію шийки матки скальпелем із видаленням її конусоподібної частини, із захопленням строми шийки матки й ендocerвікального каналу (рис. 18.2);
- 2) електрохірургічну петельну ексцизію (*LEEP- loop electrosurgical excision procedure*);
- 3) широку петельну ексцизію зони трансформації (*Lletz – large loop excision of the transformation zone*);
- 4) CO₂-лазерну конусоподібну ексцизію шийки матки.

При маленьких ураженнях, обмежених екзоцервіксом, за умови виключення інвазивного захворювання, виконуються петельна ексцизія, кріодеструкція або лазерна вапоризація видимих уражень без екстенсивного ушкодження шийки матки.

Якщо ураження локалізується в ендocerвіксі, виконується хірургічна ексцизія зони трансформації та дистальної частини ендocerвікального каналу. Це досягається шляхом двох LEEP-процедур (*top hat*): 1) при першій конізації видаляють екзоцервікс; 2) при другій невеликій конізації видаляють дистальну частину ендocerвікального каналу. Ураження, що локалізується в ендocerвікальному каналі, може також бути видалене за допомогою CO₂-лазера або скальпеля.

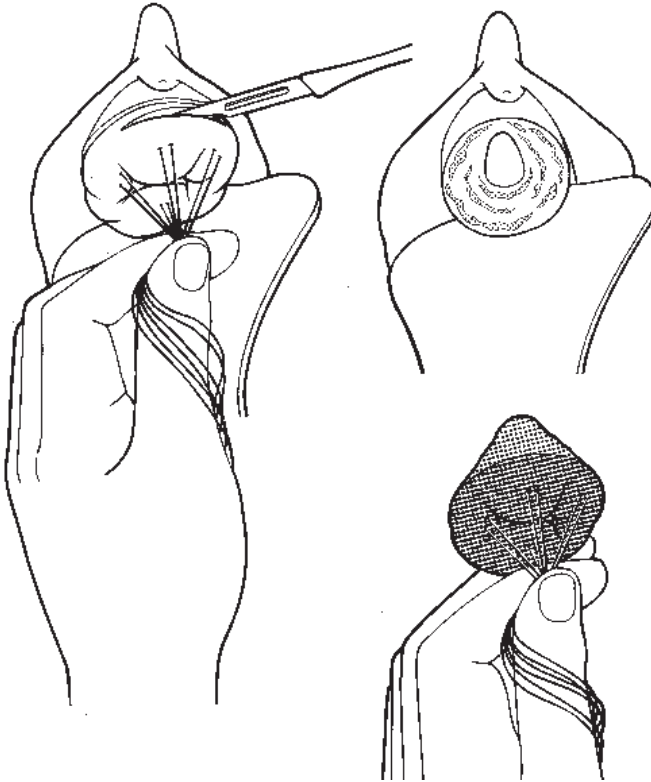


Рис. 18.2. Конусоподібна біопсія шийки матки (скальпелем)

Конізація шийки матки видаляє тканину шийки матки без екстенсивного ушкодження строми шийки матки, хоча в ендоцервікальному каналі може утворитися рубець. Ускладнення конізації шийки матки також можуть включати цервікальний стеноз, істміко-цервікальну недостатність, інфекцію або кровотечу.

Рак шийки матки

Патофізіологія. Плоскоклітинний рак становить 90 % усіх випадків раку шийки матки і поділяється на такі основні клітинні типи:

- 1) великоклітинний зроговілий;
- 2) великоклітинний незроговілий;
- 3) дрібноклітинний.

Аденокарцинома становить решту 10 % випадків раку шийки матки. Світлоклітинний рак шийки матки — різновид аденокарциноми — асоціюється з експозицією діе-

тилстильбестролу (ДЕС) *in utero*. Рідкісними варіантами неопластичних процесів шийки матки є саркома і лімфома.

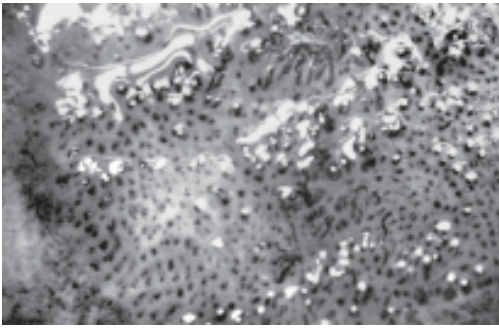
Шляхи поширення. Рак шийки матки має три шляхи поширення:

- 1) пряма інвазія в строми шийки матки, тіло матки, піхву і параметрії;
- 2) лімфогенне поширення і метастази;
- 3) гематогенна дисемінація.

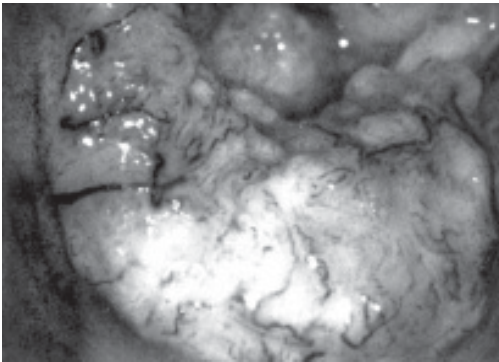
Клінічна маніфестація. Незважаючи на те, що існує скринінговий метод діагностики раку шийки матки, пацієнтки нерідко звертаються з поширеними стадіями хвороби. Класичними симптомами є посткоїтальні кров'яні виділення та інші аномальні вагінальні кровотечі, водянисті виділення з піхви, тазовий біль або відчуття тиску, симптоми порушення функції сечового міхура і прямої кишки («симптоми смерті»).

При дослідженні шийки матки у дзеркала виявляється екзофітна пухлина, яка випинається у піхву і легко кровоточить. При бімануальному дослідженні пальпується пухлина шийки матки, інвазивне ураження верхньої частини піхви, часто має місце інфільтрація параметральної клітковини, поширення пухлини на дугласовий простір і стінку таза.

Діагностика. При аномальних даних цитологічного дослідження (Папаніколау) виконують біопсію шийки матки під контролем кольпоскопії (рис. 18.3). При візуальному ураженні шийки матки виконують біопсію видимої пухлини, ультрасонографію або комп'ютерну томографію для оцінки поширеності захворювання і наявності метастазів у лімфовузлі.



a



б

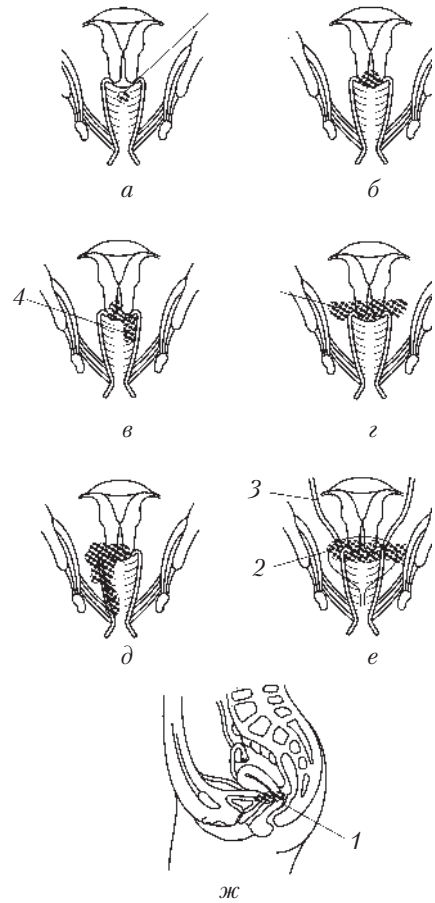


Рис. 18.3. Кольпоскопічна картина плоскоклітинного раку шийки матки: *a* – мікроінвазивний рак шийки матки (пунктація, мозаїка); *б* – інвазивний рак шийки матки (атипові судини)

Рис.18.4. Стадіювання раку шийки матки: *a* – стадія Ia, *б* – стадія Ib, *в* – стадія IIa, *г* – стадія IIb, *д* – стадія IIIa, *е* – стадія IIIb, *ж* – стадія IV; 1 – пряма кишка; 2 – обструкція сечовода; 3 – сечовід; 4 – поширення на верхні 2/3 піхви

Клінічне стадіювання. Рак шийки матки є одним із типів гінекологічного раку, який має клінічне стадіювання (табл. 18.3). Така система класифікації базується на тому факті, що рак шийки матки є основною причиною смерті жінок від раку в країнах, що розвиваються.

Клінічне стадіювання раку шийки матки базується на визначенні кількості структур, у які відбулася інвазія і метастатичних уражень (рис. 18.4).

Додатковими методами діагностики, що допомагають визначенню поширення хвороби, є ультрасонографія, рентгенографія органів грудної клітки, екскреторна урографія (внутрішньовенна пієлографія), цистоскопія, проктоскопія та колоноскопія, магнітно-резонансна томографія і комп'ютерна томографія.

Стадія I раку шийки матки обмежена шийкою. Стадія II поширюється за межі шийки, але не на стінку таза і не на нижню 1/3 піхви. Поширення за межі таза, інвазія суміжних структур (сечового міхура, прямої кишки) або віддалені метастази свідчать про IV стадію захворювання.

Лікування

Преінвазивний і мікроінвазивний рак шийки матки. У разі преінвазивного раку (стадія

Стадіювання раку шийки матки (за FIGO)

Стадія	Клінічні дані
0	Рак <i>in situ</i> , інтраепітеліальний рак
I	Рак чітко обмежений шийкою матки
Ia	Інвазивний рак виявляється лише мікроскопічно. Всі візуальні ураження, навіть із поверхневою інвазією, належать до стадії Ib. Стромальна інвазія глибиною ≤ 5 мм і шириною ≤ 7 мм
Ia1	Стромальна інвазія ≤ 3 мм, глибиною і ≤ 7 мм шириною
Ia2	Стромальна інвазія ≥ 3 мм але ≤ 5 мм глибиною і ≤ 7 мм шириною
Ib	Візуальне ураження, обмежене шийкою, або мікроскопічні дані, більші, ніж в стадії Ia
Ib1	Візуальне ураження ≤ 4 см
Ib2	Візуальне ураження ≥ 4 см
II	Рак поширюється за межі шийки, але не доходить до стінки таза Рак поширюється на піхву, але не на її нижню 1/3
IIa	Інвазія у параметрії відсутня
IIb	Інвазія у параметрії
III	Рак поширюється на стінку таза. При ректальному дослідженні відсутній вільний від пухлини простір між пухлиною і стінкою таза, або пухлина поширюється на нижню 1/3 піхви, або всі випадки гідронефрозу, або нефункциюючої нирки без іншої причини
IIIa	Поширення на стінку таза відсутнє
IIIb	Поширення на стінку таза і/або гідронефроз чи нефункциююча нирка
IV	Рак поширюється за межі таза, або клінічне ураження слизової оболонки сечового міхура чи прямої кишки. Бульозний набряк не є ознакою IV стадії захворювання
IVa	Рак поширюється на суміжні органи
IVb	Рак поширюється на віддалені органи (віддалені метастази)

0, рак *in situ*) або мікроінвазивного раку (стадія Ia-1) стандартом лікування є проста гістеректомія. Оофоректомія при раку шийки матки не є обов'язковою. Конусоподібна біопсія (конізація) шийки матки може бути виконана лише у пацієток, які бажають збереження фертильності (за винятком випадків аденокарциноми шийки матки).

Ранній рак шийки матки. При ранніх стадіях раку шийки матки (стадія Ia2-IIa) лікування полягає у радикальній гістеректомії (з двобічною тазовою лімфаденектомією) або променевої терапії (табл. 18.4), що сприяє низькій частоті рецидивів і виживанню хворих, як у разі преінвазивного або мікроінвазивного раку. Радикальна гістеректомія включає видалення первинного раку і проксимальної частини лімфатичного дренажу шийки матки. Для досягнення цієї мети видалений препарат повинен містити параметрії з обох боків, верхній купол піхви, крижово-маткові й кардинальні зв'язки і локальний судинний комплекс. Оофоректомія не є обов'язковою. Препарат видалених лімфовузлів повинен включати затульні, зовнішні та внутрішні (гіпогастральні) та сечовідні лімфовузли.

Ускладнення радикальної гістеректомії найчастіше включають дисфункцію сечового міхура внаслідок порушення чутливості сенсорних і моторних нервів детрузора. Ступінь

Лікування раку шийки матки за стадіями

Стадія	Лікування
0 – Ia1	Конусоподібна біопсія шийки матки (скальпелем) або проста гістеректомія
Ia2 – IIa	Радикальна гістеректомія або опромінення
IIb – IV	Хіміопроменева терапія*

Примітка. * – зовнішня променева терапія, хіміотерапія на основі цисплатину та інтравагінальне опромінення.

дисфункції корелює з об'ємом диссекції тканин. Іншими ускладненнями є кровотеча, інфекція, емболія легеневої артерії, утворення лімфокіст і, рідко, утворення сечовідної фістули внаслідок деваскуляризації під час мобілізації сечоводів.

Сучасні позиції щодо лікування раку шийки матки базуються на тому положенні, що первинне хірургічне лікування проводиться лише у тих випадках, коли пухлина може бути повністю видалена (тобто до стадії IIa), а також при центральних рецидивах захворювання. Виживання хворих після хірургічного лікування є еквівалентним такому після хіміопроменевої терапії. Вибір методу лікування залежить також від віку хворих, прийняття ними хірургічного або променевого лікування.

Переваги хірургічного лікування раку шийки матки включають:

- 1) презервацію яєчників;
- 2) можливість більш оптимальної сексуальної функції;
- 3) зменшення випадків циститу та ентериту.

Але якщо інтраопераційні дані свідчать про те, що ураження не може бути видалене у межах здорових тканин, більшість фахівців рекомендують відмовитися від хірургії на користь променевої терапії.

Молодим пацієнткам звичайно виконують хірургічне лікування для підтримки функції яєчників, яка може бути зменшена або виключена після променевої терапії. В багатьох сучасних клініках проводиться лапароскопічне лікування раку шийки матки, в тому числі лапароскопічна тазова і парааортальна лімфаденектомія.

Променева терапія є показаною у таких випадках:

- 1) пухлина обмежена тазом, звичайно у стадіях IIb-III;
- 2) локальне поширення хвороби на стінки таза і лімфатичні вузли;
- 3) при ранніх стадіях раку шийки матки у пацієнок, яким не може бути виконано хірургічне втручання;
- 4) у пацієнок старшого віку, які не зацікавлені у збереженні функції яєчників і сексуальної функції;
- 5) як симптоматична терапія метастатичних уражень або контроль кровотеч із центральної пухлини.

Променева терапія при лікуванні раку шийки матки звичайно виконується в два етапи.

На першому етапі виконується зовнішнє тазове опромінення з метою зменшення об'єму пухлини і стерилізації регіональних лімфовузлів.

На другому етапі виконується брахітерапія (введення катетера через шийку в порожнину матки й опромінення безпосередньо пухлинної тканини через катетер).

Ускладнення променевої терапії звичайно не є тяжкими і включають діарею, радіаційний цистит, шкірну еритему. Віддалені наслідки включають безплідність внаслідок токсичного впливу на яєчники, обструкцію тонкої кишки (при опроміненні парааортальних лімфовузлів), стриктури товстої кишки, хронічний ентерит і цистит, атрофію піхви. Атрофію піхви можна зменшити шляхом регулярного використання дилатора.

Численні дослідження свідчать, що виживання хворих збільшується при поєднанні променевої терапії з хіміотерапією на основі цисплатину (хіміотерапія використовується як сенситизуючий агент). Внутрішньовенне введення цисплатину проводять 1 раз на тиждень протягом 2–6 тиж. На жаль, плоскоклітинний рак шийки матки має низьку чутливість до хіміотерапії (10–25 % випадків).

Поширений рак шийки матки. При більш поширених стадіях раку шийки матки (стадії Пб–IV), поширенні пухлини на параметрії. Лікування полягає у комбінованій хіміопроменевої терапії (табл. 18.4). Зовнішнє і внутрішнє (брахітерапія) опромінення поєднують з хіміотерапією на основі цисплатину. Метою комбінованої хіміопроменевої терапії є ерадикація локального ураження і попередження метастатичної хвороби. Такий поєднаний хіміопроменевий вид лікування сприяє значному продовженню життя без рецидивів хвороби, ніж застосування однієї променевої терапії.

Рецидивний рак шийки матки. Якщо рецидивний рак шийки матки має місце у пацієнток, які одержували лише хірургічне лікування, їм показана променева терапія. Якщо центральні рецидиви раку шийки матки мають місце у пацієнток, які отримували променеву терапію, проводять хірургічне лікування в обсязі *екзентерації таза*, Екзентерація таза полягає у видаленні тазових органів, включаючи всі мюллерові структури, сечовий міхур, дистальну частину сечоводів, пряму кишку, сигмоподібну кишку, піхву, клітковину, зв'язки таза і м'язи тазового дна. Виживання хворих після екзентерації таза протягом 5 років коливається від 20 до 60 %.

Паліативне лікування. Паліативна променева терапія із зовнішнім і внутрішнім опроміненням може бути використана з метою контролю кровотеч або зменшення болювого синдрому. З метою паліативного лікування може використовуватися хіміотерапія з цисплатином, а також екзентерація таза у разі виникнення післяпроменевих фістул або кровотеч з пухлини. Пацієнткам з рецидивами раку шийки матки після екзентерації таза

можна рекомендувати хіміотерапію, але частота смертності до 1 року перевищує 90 %.

Лікування аденокарциноми шийки матки звичайно проводиться за тими самими принципами, але має тенденцію до маніфестації у більш поширених стадіях. При аденокарциномі шийки матки консервативне лікування стадії Ia не рекомендується.

Прогноз. Виживання хворих із раком шийки матки зменшується відповідно до стадії хвороби (табл. 18.5).

Таблиця 18.5

П'ятирічне виживання хворих на рак шийки матки

Стадія	П'ятирічне виживання хворих, %
I	85–90
II	60–75
III	35–45
IV	15–20

Контрольні питання

1. Що розуміють під неопластичними преінвазивними захворюваннями шийки матки?
2. Що таке дисплазія шийки матки? Як співвідносяться між собою різні класифікаційні системи преінвазивних неопластичних захворювань шийки матки?
3. Які існують методи діагностики та лікування преінвазивних неопластичних захворювань шийки матки?

4. Яка роль кольпоскопії в діагностиці захворювань шийки матки?
5. В чому полягає цитологічний скринінг неопластичних захворювань шийки матки?
6. Які фактори ризику раку шийки матки?
7. Які шляхи поширення раку шийки матки?
8. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування інвазивного раку шийки матки.
9. Коли показане органозберігаюче лікування при раку шийки матки?
10. Які фактори впливають на прогноз раку шийки матки?
Лікування рецидивної хвороби.
11. Як проводити профілактику раку шийки матки?

Рак ендометрія є найбільш частим типом гінекологічного раку і четвертим за частотою раком у жінок в більшості країн світу (після раку молочної залози, товстої кишки і легенів). Тільки у США щорічно виявляють 35 000 нових випадків раку ендометрія, і 6 000 жінок із цим захворюванням помирають. Крім того, протягом останніх десятиліть має місце зростання частоти раку ендометрія.

Відносно сприятливим фактором є те, що рак ендометрія має ранні симптоми і може бути точно діагностований. Рак ендометрія посідає третє місце серед причин смертності від гінекологічного раку (після раку яєчників і шийки матки).

Фактори ризику. Рак ендометрія вважають «естрогензалежним» видом раку внаслідок наявності сильної кореляції між впливом екзогенних естрогенів за відсутності прогестерону і розвитком раку ендометрія (табл. 19.1).

Доведено, що ожиріння, хронічна ановуляція, раннє менархе, мала кількість пологів і пізня менопауза (після 50 років) пов'язані зі збільшенням ризику раку ендометрія. Ці самі фактори збільшують також ризик гіперплазії ендометрія. Ступінь ризику прогресії гіперплазії ендометрія у рак ендометрія залежить від типу гіперплазії. Найбільший ризик прогресії у рак (29 % випадків за відсутності лікування) має атипова складна гіперплазія ендометрія. Атипова гіперплазія ендометрія має риси клітинної атипії (збільшення ядер, їх неправильна форма, гіперхромазія, збільшення мітозів тощо).

Інші фактори ризику включають цукровий діабет, гіпертензію, наявність раку молочної залози або раку яєчників, обтяжений сімейний анамнез щодо раку ендометрія. Але ці фактори ризику можуть бути пов'язані з ожирінням. З іншого боку, застосування комбінованих оральних контрацептивів може запобігти розвитку раку ендометрія у жінок,

які приймали КОК протягом щонайменше 12 міс.

Але, незважаючи на відомі фактори ризику, ефективний скринінг раку ендометрія відсутній. Ні цитологічне дослідження за Папаніколау, ні біопсія ендометрія не можуть вважатися скринінговими методами діагностики раку ендометрія. Деякі фахівці пропонують як скринінговий тест раку ендометрія в постменопаузі визначення товщи-

Таблиця 19.1

Фактори ризику раку ендометрія

Фактор ризику	Відносний ризик
Відсутність пологів	2–3
Пізня менопауза	2–4
Цукровий діабет	2–8
Застосування тамоксифену	2–3
Ожиріння	
надлишок маси 10–20 кг	3
> 20 кг	10
Безопірна естрогенна стимуляція	4–8

ни ендометрія (М-ехо) за даними ультрасонографії — товщина ендометрія у жінок у постменопаузі не повинна перевищувати 4 мм.

Епідеміологія. Рак ендометрія виникає у жінок у пременопаузі (25 %) і постменопаузі (75 %) випадків. Середній вік пацієнток із раком ендометрія становить 61 рік, хоча захворювання нерідко маніфестує у 50–59 років. Більшість випадків раку ендометрія виявляються на ранніх стадіях і мають низький ступінь градації, що супроводжується більш сприятливим прогнозом і меншою смертністю хворих.

Патогенез. Виділяють два різних патогенетичних варіанти раку ендометрія. Найбільш частим є рак ендометрія у молодших жінок у перименопаузі з наявністю в анамнезі хронічного естрогенного впливу. Цей тип раку одержав назву естрогензалежного раку ендометрія (перший патогенетичний варіант), який виникає шляхом прогресії гіперплазії ендометрія. Такі пухлини звичайно є високодиференційованими і мають сприятливий прогноз.

Другий патогенетичний варіант раку ендометрія належить до естрогеннезалежного типу. Цей тип раку звичайно не асоціюється з гіперплазією ендометрія і частіше виникає у старших худорлявих жінок у постменопаузі. Цей рак є менш диференційованим і має дещо гірший прогноз.

Найбільш частим типом раку ендометрія є аденокарцинома (ендометріодна аденокарцинома у 80 % випадків). Інші типи раку ендометрія включають муцинозний (5 %), світлоклітинний (5 %), папілярний серозний (4 %) і плоскоклітинний рак (1 %). Інвазивна аденокарцинома частіше виникає внаслідок проліферації залозистих клітин ендометрія, ніж його стромальної проліферації. Ступінь аномалій цих залозистих клітин становить основу гістопатологічної градації пухлини (табл. 19.2).

Метастатичне ураження ендометрія може мати місце при пухлинах молочної залози, яєчників, шлунка, товстої кишки і підшлункової залози. Близько 3 % випадків раку тіла матки представлені саркомами, зокрема саркомами ендометріальної строми і злоякісними змішаними мюллеровими пухлинами.

Онкогенез. Близько 20 % випадків раку ендометрія мають збільшення вмісту ДНК у пухлинних клітинах (анеуплоїдія). Надмірна експресія HER-2/неу-рецепторів тирозинкінази має місце в 10–15 % випадків раку ендометрія й асоціюється з поширеною стадією і гіршим прогнозом. Експресія fms-онкогена, а також зменшення експресії гена-супресора пухлини р53 в клітинах раку ендометрія асоціюється з поширеною стадією, високою градацією і глибокою міотральною інвазією. Мутація РТЕН-гена супресора пухлин на хромосомі 10q спостерігається у 30–50 % раку ендометрія. Мікросателітна ДНК-нестабільність має місце в 20 % випадків раку ендометрія, які звичайно належать до першого патогенетичного варіанта і мають кращий прогноз.

Прогностичні фактори. Визначальним фактором прогнозу раку едометрія є стадія захворювання. Молодші пацієнтки звичайно мають кращий прогноз, ніж хворі старшого віку. Гістопатологічна градація пухлини (див. табл. 19.2) є також важливим прогностичним фактором. Низькодиференційовані пухлини мають вищий ступінь градації та гірший прогноз щодо можливості поширення за межі матки. Глибина інвазії в міометрій є другим найбільш важливим прогностичним фактором. Прогноз значно погіршується, якщо інвазія в міометрій перевищує 1/3 його товщини. Пухлини з високим ступенем градації та глибокою інвазією мають більший ризик метастазів у тазові лімфовузли, позитивної перитонеальної

Таблиця 19.2

Гістопатологічна градація раку ендометрія

Ступінь градації (G)	Гістопатологічна характеристика
G1	≤ 5 % пухлини з солідним ростом
G2	6–50 % пухлини з солідним ростом
G3	> 50 % пухлини з солідним ростом

цитології та локальних рецидивів. Неприятливим фактором також є наявність інвазії у лімфоваскулярний простір і відсутність експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів, а також анеуплоїдність пухлини.

Важливим прогностичним фактором раку ендометрія також є гістологічний тип пухлини. Звичайно аденосквамозний (частіше у старших жінок), світлоклітинний і папілярний серозний рак мають гірший прогноз, ніж типова ендометріодна аденокарцинома. Інші важливі прогностичні фактори включають наявність метастазів у тазові лімфовузли, початковий об'єм пухлини, поширення пухлини на шийку матки, метастази в яєчники і позитивні дані перитонеальних змивів. Пухлини розміром > 2 см мають більший ризик метастазів у лімфовузли.

Шляхи поширення. Рак ендометрія може поширюватись 4 основними шляхами. Найбільш часто має місце пряме поширення пухлини донизу на шийку матки або у зовнішні шари матки – міометрій і периметрій (серозний покрив матки). При значній пенетрації міометрія клітини можуть переноситися лімфогенним шляхом у тазові та періаортальні лімфатичні вузли. Ек্সфоліативні клітини можуть також переноситися транстубарним шляхом через фаллопіїв труби в яєчники, парієтальну очеревину і сальник. Гематогенне поширення виникає менш часто, але призводить до розвитку віддалених метастазів у печінці, легенях і/або кістках.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Найбільш частим симптомом раку ендометрія є нерегулярні маткові кровотечі (постменопаузальні кровотечі, менорагії, посткоїтальні або міжменструальні кровотечі), які мають місце у 90 % хворих. Деякі пацієнтки в постменопаузі можуть скаржитися на надмірні водянисті вагінальні виділення. Біль у грудній клітці та кістках має місце при метастатичному ураженні.

Об'єктивне обстеження. При об'єктивному обстеженні звертають увагу на наявність ожиріння, гіпертензії, цукрового діабету, ознак метастатичної хвороби (плевральний ексудат, асцит, гепатоспленомегалія, генералізована лімфаденопатія, наявність об'ємного утворення в черевній порожнині).

При гінекологічному дослідженні при ранніх стадіях захворювання можуть не виявлятися патологічні ознаки. При більш поширених стадіях раку ендометрія зів шийки матки може бути відкритим, шийка може бути твердою і збільшеною, тіло матки може бути нормальних або збільшених розмірів. Важливим моментом є оцінка стану придатків з метою виявлення поширення захворювання або наявності супутнього раку яєчників.

Диференційну діагностику у разі постменопаузальних кровотеч проводять із поліпом ендометрія і шийки матки, міомою матки, гіперплазією ендометрія, екзогенним впли-

Таблиця 19.3

**Диференційна діагностика
постменопаузальних кровотеч**

Причина кровотечі	Частота, %
Атрофія ендометрія/вагініт	30
Екзогенний вплив естрогенів (ЗГТ)*	30
Рак ендометрія	15
Поліп ендометрія або шийки матки	10
Гіперплазія ендометрія	5
Інші**	10

Примітка. * – замісна гормональна терапія; ** – наприклад, рак шийки матки, саркома матки, травма.

вом естрогенів, атрофічним вагінітом (табл. 19.3).

Зі збільшенням віку пацієнтки в постменопаузі, зростає ризик малігнізації за наявності вагінальних кровотеч. Вагінальна кровотеча в постменопаузі при товщині ендометрія < 4 мм може бути більше пов'язана з атрофією, ніж з раком ендометрія, але точний діагноз потребує гістологічного підтвердження.

Групи пацієнток, які потребують виключення діагнозу раку ендометрія

Усі пацієнтки з постменопаузальними кровотечами

Пацієнтки з піометрою в постменопаузі

Безсимптомні пацієнтки в постменопаузі при наявності клітин ендометрія при цитологічному дослідженні епітелію шийки матки за Папаніколау

Пацієнтки в перименопаузі з нерегулярними кровотечами або посиленням менструальних кровотеч

Пременопаузальні пацієнтки з аномальними матковими кровотечами, особливо при наявності в анамнезі ановуляції

Діагностика. Хоча фракційне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки є «золотим стандартом» діагностики аномальних (нерегулярних) маткових кровотеч і раку ендометрія, сучасна офісна (амбулаторна) біопсія ендометрія має діагностичну точність 90–98 %, не потребує анестезії і не займає операційного часу. Отже, за сучасних умов, біопсія ендометрія стає стандартом ведення хворих. Якщо адекватна біопсія ендометрія не може бути виконана з причини дискомфорту пацієнтки, наявності цервікального стенозу або недостатньої кількості одержаного при біопсії матеріалу, виконують гістероскопію з фракційним вишкрібанням ендометрія і ендоцервікса з метою візуалізації ураження і одержання даних прицільної біопсії.

Крім біопсії ендометрія, важливим діагностичним заходом у пацієнток у постменопаузі з вагінальними кровотечами є цитологічне дослідження епітелію шийки матки за Папаніколау. У 30–40 % пацієнток, хворих на рак ендометрія, наявні аномальні дані мазка за Папаніколау.

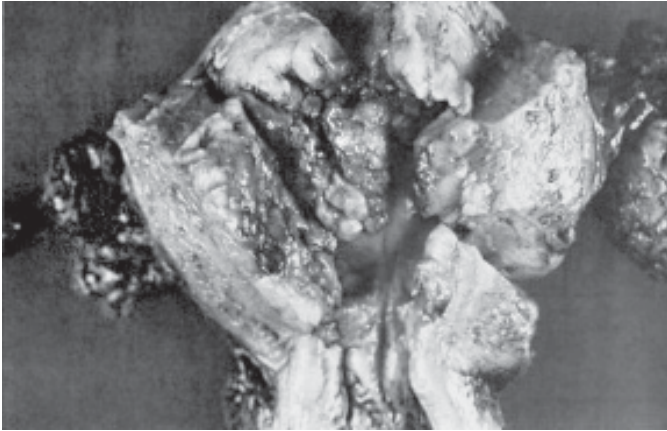
Ультразвукове дослідження виконують з метою виявлення міоми матки, поліпів та гіперплазії ендометрія, наявності об'ємних утворень у ділянці придатків матки, таза і печінки. Додаткові методи обстеження при поширених стадіях хвороби включають рентгенографію органів грудної клітки, КТ і МРТ.

Хірургічне стадіювання. Стадіювання раку ендометрія хірургічне, тому що поширення захворювання може бути більш точно встановлено лише за допомогою інтраопераційних даних (табл. 19.4, рис. 19.1).

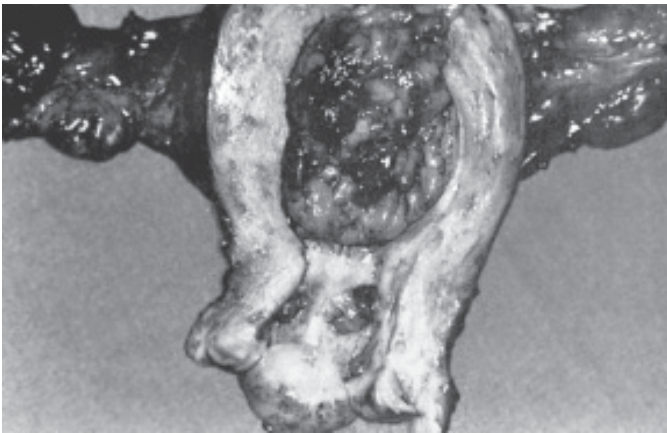
Таблиця 19.4

Хірургічне стадіювання раку ендометрія (за FIGO)

Стадії	Гістопатологічна градація	Поширення захворювання
Ia	G123	Пухлина обмежена ендометрієм
Ib	G123	Інвазія менш ніж 1/2 міометрія
Ic	G123	Інвазія більше 1/2 міометрія
IIa	G123	Інвазія тільки ендоцервікальних залоз
IIb	G123	Інвазія в строму шийки матки
IIIa	G123	Інвазія в серозну оболонку матки і/або позитивні змиви з очеревини
IIIb	G123	Метастази у піхву
IIIc	G123	Тазові метастази і/або метастази у парааортальні лімфовузли
IVa	G123	Інвазія пухлини у слизову оболонку сечового міхура і/або товстої кишки
IVb	G123	Віддалені метастази, включаючи інтраабдомінальні і/або пахові лімфатичні вузли



а



б

Рис. 19.1. Рак ендометрія (макроскопічна картина): *а* — невелика високодиференційована аденокарцинома ендометрія (пацієнтка не потребує хірургічного стадіювання); *б* — аденокарцинома ендометрія, яка займає всю порожнину тіла матки (пацієнтка потребує хірургічного стадіювання)

Застосування високих доз прогестинів є першою лінією терапії у разі поширеного або рецидивного захворювання, хоча ефективність не перевищує 15–30 %. Негормональна хіміотерапія (доксорубіцин+цисплатин) може бути використана при поширеному або рецидивному раку ендометрія, але ефективність її є низькою.

Прогноз. Враховуючи, що більшість випадків раку ендометрія під час діагностики мають I стадію, середнє 5-річне виживання хворих дорівнює 65 %. П'ятирічне виживання хворих при I стадії хвороби становить 73 %, при II стадії — 56 %, при III стадії — 32 % і при IV стадії — 10 %.

Моніторинг хворих. Понад 75 % рецидивів раку ендометрія виникають протягом перших 2 років після лікування, 85 % рецидивів — до кінця 3-го року. Отже, контрольні обстеження хворих після первинного лікування раку ендометрія повинні проводитися кожні 3 міс протягом 2 років, потім 2 рази на рік протягом 3 років, потім 1 раз на рік.

Лікування. У більшості випадків лікування раку ендометрія потребує таких заходів:

- 1) *хірургічного стадіювання*;
- 2) *тотальної гістеректомії з двобічною сальпінгоофоректомією* (абдомінальна, лапароскопічна або вагінальна (у разі Ia стадії));
- 3) *післяопераційної променевої терапії* (переважно для пацієнток із високим ризиком рецидивного захворювання).

Показання до біопсії тазових і парааортальних лімфовузлів, а також цитологічного дослідження перитонеальних змивів включають:

- 1) III стадію раку ендометрія;
 - 2) II стадію раку ендометрія при розмірі пухлини > 2 см;
 - 3) глибoku інвазію міометрія > 1/2 товщини);
 - 4) поширення пухлини на шийку матки;
 - 5) несприятливий гістологічний тип пухлини (папілярний серозний, світлоклітинний та аденосквамозний рак).
- Біопсію сальника виконують звичайно при несприятливому гістологічному типі раку ендометрія (папілярний серозний рак).

Лікування рецидивного раку ендометрія. Методом вибору при лікуванні рецидивного раку ендометрія є призначення *високих доз прогестинів*. З цією метою застосовують мегестрол (*Мегасе*), медроксипрогестерон (Депо-Провера, депостат), які є ефективними в 30 % випадків.

Замісна гормональна терапія (ЗГТ). Можливість застосування замісної гормональної терапії у пацієнок, які одержували лікування з приводу раку ендометрія, продовжує дискутуватись і звичайно резервується для пацієнок з високодиференційованими пухлинами і мінімальною інвазією. Навіть у цьому разі замісна гормональна терапія призначається після 5-річного періоду відсутності ознак рецидивного захворювання.

Контрольні питання

1. Які фактори ризику раку ендометрія?
2. Які особливості онкогенезу раку ендометрія?
3. Як поширюється рак ендометрія?
4. Які групи пацієнок потребують спеціального обстеження для виключення раку ендометрія?
5. Як проводиться діагностика і стадювання раку ендометрія?
6. Яке лікування проводиться хворим на рак ендометрія?
7. Які показання до тазової лімфаденектомії при раку ендометрія?
8. Які показання до променевої та хіміотерапії при раку ендометрія?
9. Як проводиться моніторинг пацієнок після лікування раку ендометрія?
10. Які методи використовують для лікування рецидивного захворювання?

ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ І МАТКОВИХ ТРУБ

Патогенез, класифікація, клініка, діагностика

Існують численні типи доброякісних і злоякісних пухлин яєчників, кожна з яких має свої власні особливості (табл. 20.1, 20.2). Близько 80 % усіх пухлин яєчників є доброякісними.

Хоча рак маткової труби є виключно рідкісним, рак яєчників є третім за частотою (після раку ендометрія і шийки матки) і найбільш летальним серед усіх видів гінекологічного раку. Рак яєчників становить 25 % випадків усіх гінекологічних малігнізацій (28 000 нових випадків щороку), але він є відповідальним більш ніж за 50 % смертельних випадків від раку геніталій (15 000 випадків смерті щороку) (табл. 20.3). Висока смертність пов'язана з відсутністю ефективного раннього методу скринінгу і високою здатністю раку яєчників до прямого поширення в перитонеальну порожнину. З урахуванням того факту, що п'ятирічне виживання хворих з раком яєчників не перевищує 25–30 %, надзвичайно важливими є рання діагностика і своєчасне лікувальне втручання.

Епідеміологія. Приблизно 1 з 60 жінок має ризик розвитку раку яєчників. Середній вік хворих на рак яєчників під час діагностики становить 61 рік.

Патогенез. Пухлини яєчників можуть походити з будь-якого з трьох різних клітинних компонентів яєчника (рис. 20.1): 1) поверхневого ціломічного епітелію; 2) строми яєчників; 3) зародкових (герміногенних) клітин.

Понад 65 % випадків усіх пухлин яєчників і 90 % випадків раку походять із поверхневого ціломічного епітелію капсули яєчника (епітеліальні пухлини). Близько 5–10 % раку яєчників є метастатичним ураженням пухлин шлунково-кишкового тракту, молочної залози, ендометрія (пухлини Крукенберга).

Онкогенез. Хоча причинний фактор раку яєчників не з'ясований, вважають, що розвиток цього захворювання має сильний кореляційний зв'язок з хронічною безперервною овуляцією. Овуляція призводить до дизрупції оваріального епітелію та активації клітинних репаративних механізмів. Якщо овуляція має місце протягом тривалого періоду часу без перерви (припинення овуляції має місце, наприклад, при вагітності, застосуванні оральних контрацептивів), цей механізм надає можливість для здійснення соматичних генних делецій і мутацій. Близько 10 % жінок, хворих на рак яєчників, мають обтяжений анамнез щодо «сімейного ракового синдрому» (сімейний синдром «молочна залоза — яєчники», або синдром Lynch II). В більшості таких випадків виявляють мутації в генах BRCA1 і BRCA2.

Фактори ризику. Високий ризик розвитку раку яєчників мають жінки з наявністю цього захворювання в сімейному анамнезі; з наявністю раку товстої кишки в сімейному анамнезі; пацієнтки з можливістю безперервної овуляції (відсутність або мала кількість пологів, пізні пологи, раннє менархе, пізня менопауза). Вважають, що високий вміст

Доброякісні і злоякісні пухлини яєчників

Тип пухлини	Гістологічні варіанти
Епітеліальні пухлини	Серозні пухлини Серозна цистаденома Погранична серозна пухлина Серозна цистаденокарцинома Аденофіброма і цистаденофіброма Муцинозні пухлини Муциозна цистаденома Погранична муциозна пухлина Муциозна цистаденокарцинома Ендометріодний рак Світлоклітинна аденокарцинома Пухлина Бреннера Недиференційований рак
Зародковоклітинні пухлини	Тератома Доброякісна (зріла, доросла) Кістозна тератома (дермоїдна кіста) Солідна тератома Злоякісна тератома (незріла) Монодермальна або спеціалізована (карциноїд, строма яєчника) Дисгермінома Пухлина ендодермального синуса Хоріокарцинома Інші (ембріональна карцинома, поліембріома, змішані зародковоклітинні пухлини)
Пухлини строми статевого тяжа	Гранульозо-текаклітинні пухлини Гранульозоклітинні пухлини Текома Фіброма Сертолі – Лейдига-клітинна пухлина (андробластома) Гонадобластома
Пухлини, що не класифікуються	Ліпоїдоклітинні пухлини, саркоми та ін.
Метастатичні пухлини	Із шлунково-кишкового тракту, геніталій, молочної залози

жиру в дієті, захворювання на паротит, вплив тальку й азбесту на очеревину, відсутність толерантності до лактози можуть бути факторами ризику раку яєчників.

У пацієток, хворих на рак молочної залози, відзначається зростання частоти раку яєчників удвічі. Висловлюється думка, що пацієтки, яким виконувалась індукція овуляції, мають більший ризик розвитку раку яєчників, хоча ці дані не є підтвердженими.

Застосування оральних контрацептивів має протективний ефект щодо розвитку раку яєчників, враховуючи, що механізм їх дії пов'язаний із супресією овуляції. Грудне вигодовування, велика кількість пологів, хронічна ановуляція також мають протективний ефект щодо розвитку раку яєчників, тому що діють як супресори овуляції.

Шляхи поширення. Основним шляхом поширення раку яєчників є пряма ексфоціація злоякісних клітин з яєчника, що призводить до їх циркуляції разом із перитонеальною рідиною і частого ураження регіональних лімфовузлів.

Частота зустрічальності основних типів пухлин яєчників

Тип пухлини	Частота злюкисних пухлин, %	Частота двобічних пухлин, %
<i>Серозні</i>	60	
Доброякісні	60	25
Пограничні	15	30
Злюкисні (малігнізуючі)	25	65
<i>Муцинозні</i>	10	
Доброякісні	80	5
Пограничні	10	10
Злюкисні	10	20
<i>Ендометріодний рак</i>	5	40
<i>Недиференційований рак</i>	5	–
<i>Світлоклітинний рак</i>	6	
<i>Гранульозоклітинний рак</i>	5	5
<i>Тератома</i>		
Доброякісна	96	15
Злюкисна	4	Рідко
<i>Метастатичні</i>	6	< 50
<i>Інші</i>	3	–

Гематогенне поширення раку яєчників є відповідальним за розвиток віддалених метастазів у легенях і мозку.

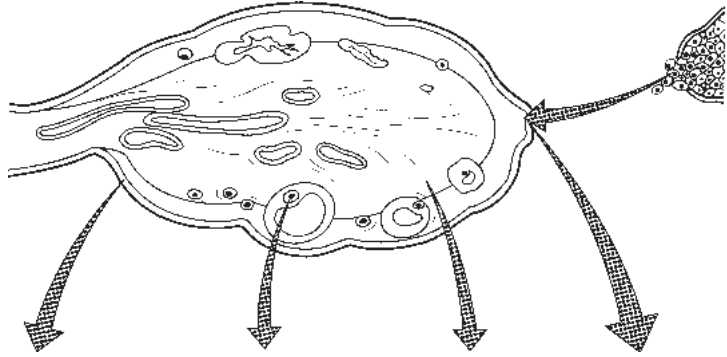
При пізніх стадіях хвороби інтраабдомінальна пухлина сприяє акумуляції асцитичної рідини і поширюється на кишки. Це може призвести до обструкції кишок («карциноматозні кишки»). В багатьох випадках така прогресія призводить до порушення харчування, повільного «голодування», кахексії й смерті.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Рак яєчників у більшості випадків має безсимптомний перебіг. Симптоми хвороби в більшості випадків з'являються тоді, коли пухлина вже виходить за межі таза, тобто в III стадії. Деякі пацієнтки можуть скаржитися на абдомінальний біль, збільшення живота, швидке насичення при харчуванні. При прогресуванні пухлини можуть з'являтися гастроінтестинальні (нудота, блювання, метеоризм) та дизуричні симптоми (часте болюче сечовипускання), відчуття тиску в тазі. Асцит може розвиватись у пізніх стадіях захворювання. Збільшення інтраабдомінального тиску може сприяти утворенню вентральної грижі.

Частота зустрічальності й смертність при основних видах гінекологічного раку

Вид раку	Частота зустрічальності, %	Смертність, %
Рак шийки матки	19,1	18,2
Рак ендометрія	41,4	22,3
Рак яєчників	32,5	55,0
Інші	6,9	4,5



Походження Показники	Поверхневі епітеліальні	Зародково- клітинні	Строми статевого тяжа	Метастатичні в яєчники
Частота від усіх пухлин яєчників	65–70 %	15–20 %	5–10 %	5 %
Вік хворих	> 20 років	0–25 і > років	У будь-якому віці	Варіює
Типи пухлин	Серозні Муцинозні Ендометріюїдні Світлоклітинні Бреннера Недиференційовані	Тератома Дисгермінома Пухлина ендодермального синуса Хоріокарцинома Ембріональна карцинома Поліембріома	Гранульозо- текаклітинні Сертолі – Лей- дига-клітинні Фіброма	Крукенберга

Рис. 20.1. Гістогенез пухлин яєчників

Діагностика. Рутинне тазове (бімануальне) дослідження не є точним методом діагностики раку яєчників, особливо на ранніх стадіях (табл. 20.4). Диференційна діагностика об'ємних утворень придатків матки включає широке коло як гінекологічних, так і хірургічних захворювань (табл. 20.5). Тільки при прогресивному рості пухлини при гінекологічному дослідженні виявляються солідні, фіксовані пухлинні маси, які можуть поширюватися на верхні відділи живота і супроводжуватись асцитом.

Ультразвукове дослідження органів таза є найважливішим методом діагностики при підозрі на патологічні утворення придатків матки, що дозволяє запідозрити деякі злоякісні ознаки (табл. 20.6).

З метою визначення поширення захворювання використовують також комп'ютерну томографію і магнітно-резонансну томографію таза і черевної порожнини. Враховуючи, що рак яєчників поширюється шляхом прямої ексфоляції, парацентез і пункцію кіст яєчників не виконують. При встановленні попереднього діагнозу подальшими кроками буде диференціація між первинним і метастатичним раком яєчників. Метастаз раку яєчників у пупок одержав назву «вузла сестри Мері Джозеф» (*sister Mary Josephs nodule*).

Пухлинні маркери. Залежно від типу пухлини, моніторинг раку яєчників здійснюється за допомогою сироваткових пухлинних маркерів: СА-125, α -фетопротеїну (АФП), лактат-дегідрогенази (ЛДГ) і хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ).

Клінічна диференційна діагностика пухлин яєчників

Ознаки	Доброякісні	Злоякісні
Рухливість Консистенція Одnobічні або двобічні Дугласовий простір	Рухливі Кістозні Одnobічні Гладенький	Фіксовані Солідні або тверді Двобічні Вузлуватий

Хірургічне стадіювання. Стадіювання раку яєчників є хірургічним, лікування полягає у тотальній абдомінальній гістеректомії з білатеральною сальпінгоофоректомією (ТАНBSO), оментектомією, аналізі асцитичної рідини і перитонеальних змивів, цитологічного дослідження клітин із діафрагми за Папаніколау і біопсії регіонарних лімфовузлів. У зв'язку з відсутністю раннього скринінгового тесту близько 75 % пацієток під час діагностики мають III і більшу стадії раку яєчників. З метою парааортальної і тазової лімфаденектомії в багатьох сучасних клініках нерідко використовують лапароскопічний доступ.

Диференційна діагностика об'ємних утворень придатків матки

Клінічні варіанти	
<i>Доброякісні</i> Функціональні кісти яєчників Фолікулярні кісти Кісти жовтого тіла Тека-лютеїнові кісти Нефункціональні кісти яєчників Ендометріома Полікістозні яєчники Запальні кісти Перекручування яєчника Доброякісні пухлини яєчників Зріла кістозна тератома (дермоїд) Фіброма Цистаденома (серозна, муцинозна) Пухлина Бреннера Трубні утворення Позаматкова вагітність Паратубарна кіста Гідросальпінкс, гематосальпінкс Тубооваріальний абсцес Перекручування труби Негінекологічні Дивертикуліт Апендикулярний абсцес Тазова нирка Лейоміоматоз	<i>Злоякісні</i> Рак яєчників Епітеліальні пухлини Зародковоклітинні пухлини Пухлини строми статевого тяжа Рак маткових труб Негінекологічний рак Пухлини шлунково-кишкового тракту Лімфома

Ультразвукові ознаки об'ємних утворень яєчників

Характеристики	Доброякісні	Злоякісні
Розмір	< 8 см	> 8 см
Кількість і консистенція	Однокамерна проста кіста	Багатокамерна складна кіста з солідним компонентом
Контури	Гладенькі, правильні, чітко окреслені	Невиражені контури з вузлуватістю, наростами, сосочковими виступами
Однобічні або двобічні	Однобічні	Двобічні
Рухливість	Рухливі	Фіксовані або прилягають до інших структур
Швидкість росту	Повільне збільшення	Швидке збільшення
Інші ознаки	Кальцифікація, зуби	Асцит

Стадіювання раку яєчників (за FIGO)

Стадія I. Ріст обмежений яєчниками*Ia — ураження тільки одного яєчника**Ib — ураження обох яєчників**Ic — Ia або Ib і пухлина на поверхні яєчника, розрив капсули, злоякісний асцит, або злоякісні клітини у перитонеальних змивах***Стадія II. Захворювання поширюється з яєчників у таз***IIa — поширення на матку або маткові труби**IIb — поширення на інші тазові тканини**IIc — IIa або IIb і пухлина на поверхні яєчника, розрив капсули, злоякісний асцит, або злоякісні клітини у перитонеальних змивах***Стадія III. Захворювання поширюється у черевну порожнину***IIIa — абдомінальна поверхня очеревини з мікроскопічними метастазами**IIIb — метастази пухлини < 2 см**IIIc — метастази пухлини > 2 см або метастатичні ураження тазових, парааортальних або пахових лімфовузлів***Стадія IV. Віддалені метастази***Злоякісний вилів у плевру**Паренхімальні метастази в легенях**Паренхімальні метастази в печінці або селезінці (неповерхневі імпланти)**Метастази у надключичні лімфовузли і шкіру***Епітеліальні пухлини яєчників**

Патогенез. Епітеліальні пухлини яєчників походять із поверхневого епітелію яєчника — мезотелію (див. рис. 20.1). Шість основних типів епітеліальних пухлин яєчників включають серозні, муцинозні, ендометріюїдні, світлоклітинні, Бреннера і недиференційовані. Пухлини цієї групи варіюють за малігнізуючим потенціалом від доброякісних до пограничних і злоякісних.

Малігнізуючі (злоякісні) епітеліальні пухлини поширюються через капсулу яєчника на перитонеальну поверхню і рідко уражають протилежний яєчник. Це повільно прогресуючі пухлини, що нерідко залишаються недиагностованими до значного їх збільшення або поширеної стадії хвороби. У 75 % пацієток під час діагностики епітеліальний рак яєчників є поширеним за межі яєчників; прогноз цих пухлин несприятливий.

Епідеміологія. Епітеліальні пухлини яєчників звичайно розвиваються у жінок близько 50 років. Епітеліальний рак яєчників становить 65–70 % випадків усіх пухлин яєчників і більш ніж 90 % усіх випадків раку яєчників. Серед епітеліальних пухлин яєчників найбільш частими є серозні пухлини. Ці пухлини є білатеральними у 65 % випадків.

Клінічна маніфестація

Сироватковий рівень СА-125 є підвищеним у 80 % випадків епітеліального раку яєчників. Враховуючи, що рівень СА-125 корелює з прогресією і регресією цих пухлин, цей маркер використовують для моніторингу стану пацієток після первинного лікування епітеліального раку яєчників. Роль СА-125 як скринінгового тесту для виявлення раку яєчників ще не визначена, що пов'язано з неспецифічністю цього маркера: численні доброякісні та злоякісні захворювання також можуть супроводжуватися підвищенням його рівня (табл. 20.7)

Лікування. Основним і початковим методом лікування епітеліальних пухлин яєчників є хірургічний, який включає тотальну абдомінальну гістеректомію з білатеральною сальпінгофоректомією (ТАНBSO), оментектомію та циторедуктивну хірургію (зменшення пухлинної маси)

При Іа стадії раку яєчників у молодих жінок з нереалізованим репродуктивним потенціалом можливе органозберігаюче лікування в об'ємі лапароскопічної оваріоектомії або сальпінгооваріоектомії з біопсією контрлатерального яєчника і обов'язковим хірургічним стадіюванням.

Після хірургічного лікування хворі з епітеліальним раком яєчників підлягають хіміотерапії на основі цисплатину, який включає комбінацію карбоплатину і паклітакселу (таксол). Після хіміотерапії інколи проводять повторну "second-look"-лапаротомію або лапароскопію з метою оцінки ефективності лікування. Але за сучасних умов повторна лапа-

Таблиця 20.7

Гінекологічні і негінекологічні захворювання, асоційовані з підвищенням рівня СА-125

Група	Захворювання
Гінекологічний рак	Епітеліальний рак яєчників Рак маткових труб Рак ендометрія Рак ендоцервікса
Негінекологічний рак	Рак підшлункової залози Рак легенів Рак молочної залози Рак товстої кишки
Доброякісні гінекологічні захворювання	Нормальна й ектопічна вагітність Ендометріоз Міома матки Запальні захворювання органів таза
Доброякісні негінекологічні стани	Панкреатит Цироз печінки Перитоніт Недавня лапаротомія

ротомія вже не може бути стандартом лікування, оскільки моніторинг щодо успіху лікування і розвитку рецидивної хвороби проводять за допомогою контролю сироваткового рівня СА-125. На жаль, епітеліальні пухлини яєчників часто рецидивують, незважаючи на агресивне лікування.

Прогноз. Середнє 5-річне виживання хворих з епітеліальним раком яєчників становить менше ніж 20 % (80–95 % — для стадії I, 40–70 % — для стадії II, 30 % — для стадії III і менш ніж 10 % — для IV стадії раку).

Зародковоклітинні пухлини яєчників

Патогенез. Зародковоклітинні (герміногенні) пухлини виникають із поліпотентних зародкових клітин, які здатні диференціюватися в три зародковоклітинні типи: жовтковий мішок, плаценту і плід (рис. 20.2). Зародковоклітинні пухлини яєчника подібні до зародковоклітинних пухлин в яєчках. Найбільш частим типом зародковоклітинного раку яєчників є дисгермінوما і незрілі тератоми. Ембріональна карцинома, пухлина ендодермального синуса (жовткового мішка), негестаційна хоріокарцинома і змішані зародковоклітинні пухлини є менш частими. Більшість цих пухлин продукують сироваткові пухлинні маркери, які звичайно використовують для контролю ефективності лікування (табл. 20.8).

Хоча існують значні варіації в експресії сироваткових маркерів яєчковими пухлинами, в більшості випадків дисгермінوما продукує ЛДГ, ембріональна карцинома і пухлина ендодермального синуса синтезують АФП, хоріокарцинома продукує β -ХГЛ.

На відміну від епітеліальних пухлин, більшість зародковоклітинних пухлин яєчників маніфестують на ранній стадії під час діагностики. Тому більшість із них мають кращий прогноз, ніж епітеліальні пухлини і вважаються курабельними.

Епідеміологія. Зародковоклітинні пухлини становлять 15–20 % усіх яєчкових пухлин. Хоча 95 % з них є доброякісними, решта 5 % є злоякісними і виявляються переважно у дітей і молодих жінок. Зародковоклітинні пухлини нерідко виникають у віці 10–20 років.

Клінічна маніфестація. На відміну від епітеліальних пухлин яєчників, симптоми зародковоклітинних пухлин є більш ранніми і виявляються від первинної пухлини, а не метастатичних уражень. Пацієнтки з зародковоклітинними пухлинами нерідко скаржаться на біль у животі; при об'єктивному дослідженні виявляються об'ємні утворення придатків матки, що швидко зростають. Функціональні зародковоклітинні пухлини можуть продукувати β -ХГЛ, АФП, ЛДГ і/або СА-125 залежно від клітинного типу (див. табл. 20.8).

Лікування. Враховуючи, що більшість зародковоклітинних пухлин виявляють на ранній стадії і вони рідко є двобічними, хірургічне лікування звичайно полягає у видаленні

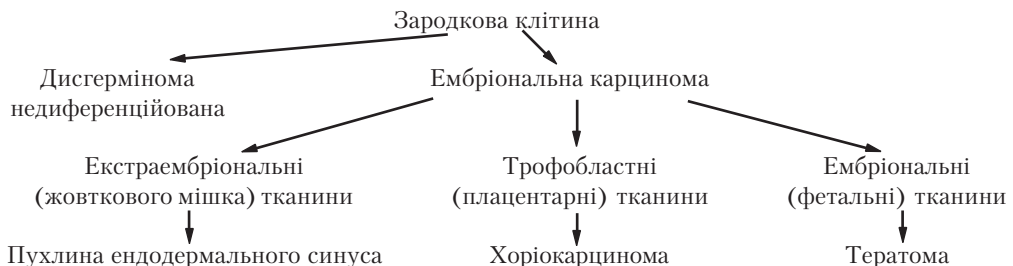


Рис. 20.2. Гістогенез зародковоклітинних пухлин яєчника

Сироваткові маркери зародковоклітинних пухлин яєчників

Пухлина	Пухлинні маркери			
	β -ХГЛ	АФП	ЛДГ	СА-125
Змішані зародковоклітинні пухлини	+	+	+	+
Ембріональна карцинома	+	+		+
Пухлина ендодермального синуса		+		
Дисгермінома			+	+
Незріла тератома				+
Хоріокарцинома	+			

ураженого яєчника — оваріоектомії, в тому числі лапароскопічній. Але повне хірургічне стадіювання повинне завжди виконуватися. Більшість випадків зародковоклітинного раку вважаються курабельними при застосуванні поліхіміотерапії (цисплатин, вінбластин і блеоміцин або блеоміцин, етопозид і платин).

Променева терапія не є основним компонентом лікування зародковоклітинних пухлин яєчників, окрім дисгерміном, які є винятково чутливими до абдомінальної променевої терапії.

Прогноз. Частота 5-річного виживання становить 85 % випадків для пацієток із дисгерміномою, 70–80 % — із незрілою тератомою і 60–70 % — для пацієток із пухлиною ендодермального синуса.

Пухлини строми статевого тяжа

Патогенез. Ці пухлини виникають як зі статевого тяжа, так і з ембріональних гонад (до диференціації у чоловічу або жіночу стать) або зі строми яєчника (див. рис. 20.1). Найбільш частим типом цих клітин є гранульозо-текаклітинні пухлини (70 % випадків), які мають низький малігнізуючим потенціал. Як гранульозо-текаклітинні пухлини, так і Сертолі — Лейдига-клітинні пухлини є гормонопродукуючими. Строма яєчника може диференціюватись в яєчникову або яєчкову. Отже, яєчникові гранульозо-текаклітинні пухлини схожі на фетальні яєчники і продукують значну кількість естрогенів, тимчасом як Сертолі — Лейдига-клітинні пухлини нагадують фетальні яєчка і продукують тестостерон та інші андрогени.

Фіброма яєчника походить зі зрілих фібробластів і, на відміну від інших стромально-клітинних неоплазм, не є функціонуючою. В рідкісних випадках фіброма може супроводжуватись асцитом. Наявність пухлини яєчника, асцити і правобічного гідротораксу відомі під назвою синдрому Мейгса.

Епідеміологія. Стромальноклітинні пухлини яєчника звичайно розвиваються у жінок в постменопаузі. Вік хворих коливається від 40 до 70 років.

Клінічна маніфестація. Гранульозо-текаклітинні пухлини яєчника часто продукують естрогени й інгібін, тому вони можуть спричинювати фемінізацію, передчасний статевий розвиток, постменопаузальні кровотечі. Сертолі — Лейдига-клітинні пухлини продукують андрогени і можуть спричинити вірилізуючі ефекти, включаючи гірсутизм, зниження тембру голосу, акне і кліторомегалію.

Лікування. Вважаючи, що більшість стромальноклітинних пухлин яєчників виникають у жінок у постменопаузі, лікування звичайно полягає у тотальній абдомінальній гістеректомії з білатеральною сальпінгоофоректомією (ТАНBSO). Хіміотерапія не є ефективною в лікуванні стромальноклітинних пухлин яєчника. Незважаючи на агресив-

не лікування, ці пухлини часто рецидивують. Післяопераційне тазове опромінення може використовуватися при ранніх стадіях захворювання.

Прогноз. Частота 5-річного виживання хворих зі злоякісними стромальноклітинними пухлинами становить 90 % для I стадії. Але ці пухлини мають тенденцію до повільного росту; рецидиви можливі навіть через 15–20 років після видалення первинного ураження.

Рак маткових труб

Патогенез. Причинний фактор раку маткових труб є невідомим. Більшість випадків раку фаллопійових труб представлені аденокарциномою і виникають зі слизової оболонки труби — ендосальпінксу. Саркоми і змішані мюллерові пухлини є менш частими. Прогресування раку маткових труб є подібним до такого при раку яєчників, включаючи пряме перитонеальне поширення і розвиток асцити. Рак маткових труб є двобічним у 10–20 % випадків і нерідко може являти метастатичне ураження з інших первинних пухлин.

Епідеміологія. Первинний рак маткових труб є виключно рідкісним і становить 0,5 % випадків гінекологічного раку. Ці пухлини можуть виникати в будь-якому віці (від 18 до 80 років), але середній вік хворих під час діагностики дорівнює 52 рокам.

Клінічна маніфестація. Класичні симптоми раку маткових труб включають біль, профузні водянисті вагінальні виділення і менорагію (*hydrops tubae profluens*), тобто нагадують такі при позаматковій вагітності. Хворі можуть скаржитися на перемінний біль внизу живота. Але діагноз раку маткових труб рідко визначається на доопераційному етапі. Це захворювання часто є безсимптомним і нерідко діагностується лише під час лапаротомії за іншими показаннями або при підозрі на пухлину яєчника.

Лікування. Лікування раку маткових труб виконується подібно до такого при епітеліальному раку яєчників і включає тотальну абдомінальну гістеректомію з білатеральною сальпінгооваріоектомією, оментектомію і циторедукцію. Післяопераційна хіміотерапія включає цисплатин і циклофосфамід. Абдомінальну променеву терапію призначають пацієнткам із повним видаленням пухлини.

Прогноз при раку маткової труби не відрізняється від такого при епітеліальному раку яєчників і звичайно є несприятливим.

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте гістогенез пухлин яєчників. Класифікація пухлин яєчників.
2. Як проводиться диференційна діагностика об'ємних утворень яєчників?
3. Рак яєчників: етіологія, патогенез, класифікація, стадіювання, хірургічне лікування, хіміотерапія.
4. Чи існує скринінговий метод діагностики раку яєчників?
5. Яка роль ультразвукового дослідження в діагностиці пухлин яєчників?
6. Яка роль біохімічних маркерів у моніторингу хворих на рак яєчників?
7. Що включають епітеліальні пухлини яєчників?
8. Поняття про зародковоклітинні пухлини яєчників.
9. Пухлини строми статевого тяжа: гістогенез, класифікація, клініка і діагностика.
10. Рак маткових труб: клініка, діагностика, лікування.

Розділ 21

ГЕСТАЦІЙНА ТРОФОБЛАСТИЧНА ХВОРОБА

Гестаційна трофобластична хвороба (ГТХ) – різноманітна група взаємопов’язаних захворювань, які супроводжуються аномальною проліферацією трофобластної (плацентарної) тканини, внаслідок запліднення яйцеклітини сперматозоїдом з аномальним вмістом ДНК. Гістологічні дані можуть включати як везикулярні хоріальні ворсинки, так і проліферуючий трофобласт.

Гестаційна трофобластична хвороба являє собою спектр неопластичних процесів, які класифікуються за чотирма основними групами (табл. 21.1): міхуровий занесок (молярна вагітність, 80 % випадків), інвазивний міхуровий занесок (10–15 %), хоріокарцинома (2–5 %) і дуже рідкісна трофобластна пухлина плацентарної площини (*placental site trophoblastic tumor, PSTT*). Ці пухлини здатні продукувати хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), який використовується і як пухлинний маркер, і як скринінговий тест для контролю за ефективністю лікування. Гестаційна трофобластична хвороба є винятково чутливою до хіміотерапії.

Доброякісна гестаційна трофобластична хвороба

Доброякісна гестаційна трофобластична хвороба представлена міхуровим занеском (*hydatidiform mole*), який становить 80 % випадків ГТХ. Понад 90 % випадків міхуровий занеска класифікуються як класичний, або повний міхуровий занесок, і є наслідком молярної дегенерації за відсутності плода (рис. 21.1, *a*). В 10 % випадків молярної вагітності має місце частковий, або неповний міхуровий занесок, який представлений молярною дегенерацією у сполученні з присутністю аномального плода (табл. 21.2). Міхуровий занесок у 90 % випадків є доброякісним захворюванням. Решта випадків представлена інвазивним міхуровим занеском, хоріокарциномою або трофобластною пухлиною плацентарної площини.

Таблиця 21.1

Класифікація гестаційної трофобластичної хвороби

Доброякісна ГТХ	Злоякісна ГТХ*
Міхуровий занесок (80 %) Повний міхуровий занесок (класичний) Неповний міхуровий занесок (частковий)	Інвазивний міхуровий занесок (10–15 %) Хоріокарцинома (2–5 %) Трофобластична пухлина плацентарної площини

Примітка. * – злоякісна ГТХ поділяється на неметастазуючу і метастазуючу.

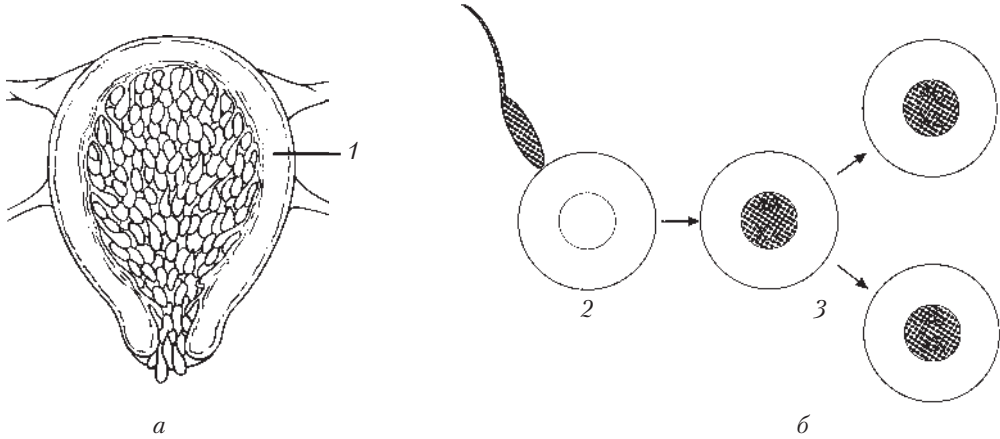


Рис. 21.1. Повний міхуровий занесок: *а* – схематичне зображення; *б* – цитогенетичний механізм повного міхурового занеска, фертилізація порожньої яйцеклітини (без ядра); всі хромосоми мають батьківське походження; 1 – матка; 2 – яйцеклітина; 3 – тільки батьківські хромосоми

Повний міхуровий занесок

Патогенез. Хоча причина цього захворювання залишається невідомою, вважають, що більшість випадків повного міхурового занеска виникають внаслідок фертилізації без'ядерної яйцеклітини («порожнього яйця»), в якій ядро втрачене або не функціонує, одним нормальним сперматозоїдом (рис. 21.1, б). Отже, всі хромосоми продукту запліднення в цьому разі мають батьківське походження. В 90 % випадків повний міхуровий

Таблиця 21.2

Порівняльна характеристика повного і неповного міхурового занеска

Риси	Повний/класичний	Неповний/частковий
<i>Генетика</i>		
Найбільш частий каріотип	46, XX	69, XXУ
Хромосомне походження	Усі батьківського походження	Додатковий батьківський набір хромосом
<i>Патологія</i>		
Супутній плід	Відсутній	Присутній
Хоріальні ворсинки	Гідропічні, роздуті	Фокальні, видимий набряк
Гіперплазія трофобласта	Дифузна, виражена	Фокальна, мінімальна
<i>Клінічна презентація</i>		
Симптоми/ознаки	Аномальні піхвові кровотечі	<i>Missed abortion</i>
Розмір матки	на 50 % менше гестаційного віку на 30 % більше гестаційного віку	Відповідає гестаційному віку
<i>Персистуюча (злоякісна) ГТХ</i>		
Неметастазуюча	15–25 %	3–4 %
Метастазуюча	4 %	0

занесок має каріотип 46,XX, в 10 % випадків — 46,XY. У рідкісних випадках повний міхуровий занесок утворюється при фертилізації порожньої яйцеклітини двома нормальними сперматозоїдами. Отже, і в цьому разі всі хромосоми продукту запліднення мають батьківське походження.

Плацентарна аномалія при повному міхуровому занеску характеризується проліферацією трофобласта і гідропічною дегенерацією або відсутністю частин плода. Хоча більшість випадків захворювання є доброякісними, повний міхуровий занесок має більший малігнізуючий потенціал, ніж неповний (див. табл. 21.2).

Епідеміологія. Частота міхурового занеска коливається від 1:200 до 1:1000 вагітностей у різних країнах світу, збільшуючись в азіаток.

Фактори ризику. Гестаційна трофобластична хвороба виникає у репродуктивному віці (20–40 років). Зростання частоти захворювання має місце в тих географічних зонах, де дієта є бідною на бета-каротин і фолієву кислоту. Частіше ГТХ розвивається у жінок, які мали в анамнезі самовільні викидні або міхуровий занесок.

Клінічна маніфестація

Анамнез. Найбільш частим симптомом міхурового занеска є нерегулярні або значні піхвові кровотечі в ранньому терміні вагітності (в 97 % випадків). Кровотеча звичайно є неbolючою, але може бути асоційована з матковими скороченнями. Інші стани, асоційовані з цим захворюванням, подано в табл. 21.3. Але завдяки сучасній ранній діагностиці міхурового занеска ці ускладнення спостерігаються рідко.

Симптоми міхурового занеска потребують диференціації з іншими станами, асоційованими з підвищенням рівня ХГЛ: тяжка нудота і блювання — з нестримним блюванням вагітних; роздратованість, запаморочення, фотофобія — з прееклампсією, нервозність, анорексія, тремор — з гіпертиреозидизмом. Прееклампсія до 24 тиж вагітності має сильний кореляційний зв'язок з міхуровим занеском.

Об'єктивне обстеження. У разі повного міхурового занеска при гінекологічному дослідженні може спостерігатись експульсія гроноподібних молярних часточок у піхву або кровотеча з цервікального каналу. Інколи можуть бути виявлені двобічні тека-лютеїнові кісти, які виникають внаслідок стимуляції яєчників високим рівнем ХГЛ. Виявляють невідповідність матки гестаційному віку, відсутність серцебиття і рухів плода. При клінічному дослідженні можуть бути виявлені ознаки гіпертиреозидизму або прееклампсії: тахікардія, тахіпноє і гіпертензія.

Діагностика. У разі міхурового занеска рівень ХГЛ є значно вищим (> 100 000 мМО/мл), ніж при нормальній вагітності. Діагноз підтверджується при ультразвуковому дослідженні, при якому виявляють «синдром снігової заметілі» внаслідок набряку хоріонічних ворсин (рис. 21.2). У разі повного занеска елементи плода при ультразвуковому дослідженні не візуалізуються.

Таблиця 21.3

Симптоми, асоційовані з міхуровим занеском

Симптоми	Частота, %
Піхвові кровотечі	90–97
Виділення молярних пухирців	80
Невідповідність розмірів матки гестаційному віку	30–50
Двобічні тека-лютеїнові кісти	15–50
Нестримне блювання вагітних	10–25
Прееклампсія до 24 тиж гестації	10–15
Гіпертиреозидизм	10
Трофобластичні легеневі емболі	2

У разі повного занеска елементи плода при ультразвуковому дослідженні не візуалізуються.

Диференційну діагностику виконують тоді, коли має місце підвищення рівня ХГЛ і/або збільшена плацента (багатоплідна вагітність, неімунна водянка плода, внутрішньоматкова інфекція, міома матки, загрожуючий аборт, ектопічна і маткова вагітність).

Лікування міхурового занеска, незалежно від терміну вагітності, полягає у терміновому видаленні вмісту матки. Якщо пацієнтка бажає зберегти фертильність, виконують вакуум-аспірацію вмісту матки з подальшим вишкрібанням її порожнини гострою кюреткою. Після видалення всієї маси міхурового занеска виконують внутрішньовенне введення окситоцину для стимуляції маткових скорочень і мінімізації крововтрати. Якщо пацієнтка не бажає зберегти фертильність, альтернативним варіантом лікування може бути гістеректомія. Ризик рецидивного захворювання становить 3–5 %, навіть у разі гістеректомії.

Моніторинг хворих. Прогноз міхурового занеска є сприятливим (95–100 % випадків ефективного лікування). Персистенція захворювання спостерігається у 15–25 % пацієнток із повним і у 4 % — з частковим занеском. Отже, ретельне спостереження за хворими є необхідним.

Після евакуації міхурового занеска контрольні дослідження рівня β -ХГЛ проводять щотижня до одержання трьох нормальних результатів. Після цього проводять щомісячний моніторинг рівня β -ХГЛ протягом щонайменше 1 року. На рис. 21.3 продемонстровано нормальну регресію титру β -ХГЛ після евакуації міхурового занеска. Протягом періоду моніторингу пацієнтка повинна утримуватися від вагітності.

Пацієнтки після успішного лікування міхурового занеска не мають зростання ризику самовільних абортів і природжених аномалій розвитку. Ризик розвитку ГТХ при подальшій вагітності становить 1–5 %.

Неповний міхуровий занесок

Патогенез. Неповний міхуровий занесок утворюється внаслідок фертилізації нормальної яйцеклітини двома сперматозоїдами одномоментно (рис. 21.4). Це призводить до розвитку триплоїдного каріотипу з 69 хромосомами, з яких два хромосомних набори мають батьківське походження. Каріотип неповного міхурового занеска у 80 % випадків 69,XXY, у 20 % — 69,XXX і 2/3 ДНК мають батьківське походження. Плацентарні аномалії при неповному міхуровому занеску супроводжуються фокальними гідропічними ворсинками і гіперплазією синцитіотрофобласта.

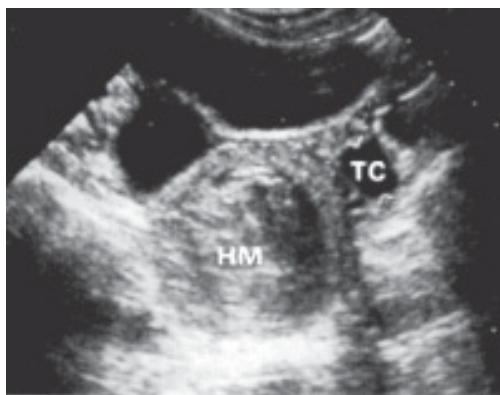


Рис. 21.2. Ультразвукові ознаки міхурового занеска (HM). Тека-лютеїнова кіста (ТС) яєчника

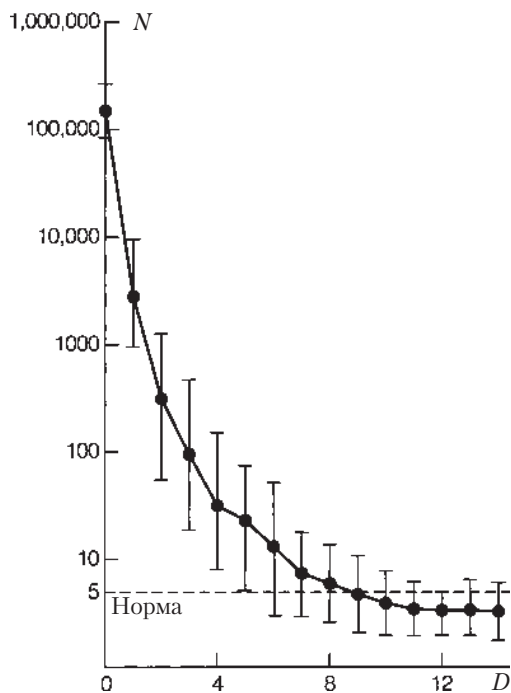


Рис. 21.3. Нормальна регресія β -ХГЛ після евакуації міхурового занеска:

N — рівень бета-субодиниці ХГЛ у сироватці крові, мМО/мл; D — тижні після евакуації міхурового занеска

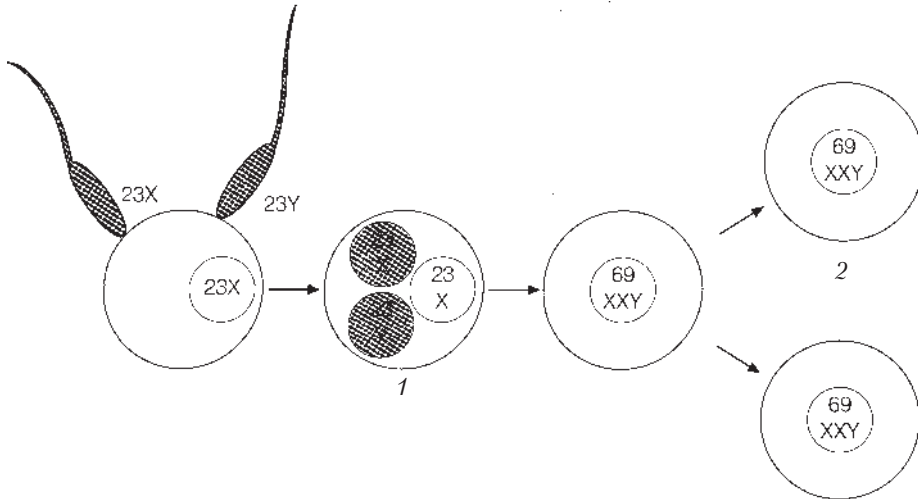


Рис. 21.4. Цитогенетичний механізм неповного міхурового занеска. Фертилізація нормальної яйцеклітини двома сперматозоїдами (діандрія): 1 – діандрія; 2 – триплоїдія 69, XXY (додатковий батьківський набір хромосом)

Неповний міхуровий занесок часто супроводжується наявністю супутнього плода з триплоїдним генотипом і численними аномаліями. Більшість плодів, асоційовані з міхуровим занеском, можуть прожити лише кілька тижнів у матці перед виникненням самовільного абортів в кінці першого – на початку другого триместру гестації. Неповний міхуровий занесок звичайно є більш доброякісним і має менший малігнізуючий потенціал, ніж повний.

Клініка і діагностика. Неповний міхуровий занесок маніфестує затримкою менструації та симптомами вагітності. У 90 % пацієнок з неповним міхуровим занеском відбувається викидень. Симптоми й ознаки неповного міхурового занеска подібні до таких при повному, але виражені звичайно в меншій мірі. Розміри матки можуть спочатку відповідати терміну вагітності, серцева діяльність плода може бути присутньою. Тому неповний міхуровий занесок може бути діагностований дещо пізніше. Діагноз визначається при гістологічному дослідженні продукту запліднення.

Лікування часткового міхурового занеска полягає у терміновій евакуації вмісту матки. Менш ніж у 4 % пацієнок неповний міхуровий занесок може прогресувати у малігнізуюче захворювання.

Моніторинг хворих полягає у серійному дослідженні рівня β -ХГЛ за такими принципами, як і у разі повного міхурового занеска. Для точного контролю за рівнем β -ХГЛ важливим є запобігання вагітності.

Злоякісна гестаційна трофобластична хвороба

Патогенез. У 10 % пацієнок із ГТХ розвивається персистуюча (злоякісна, малігнізуюча) форма захворювання. Злоякісна ГТХ поділяється на 3 гістологічних типи:

- 1) інвазивний міхуровий занесок;
- 2) хоріокарцинома;
- 3) трофобластна пухлина плацентарної площини.

У 50 % випадків злоякісна ГТХ розвивається через місяці та роки після міхурового занеска. Інші 25 % випадків виникають після нормальної вагітності, ще 25 % – після самовільного викидня, ектопічної вагітності або абортів.

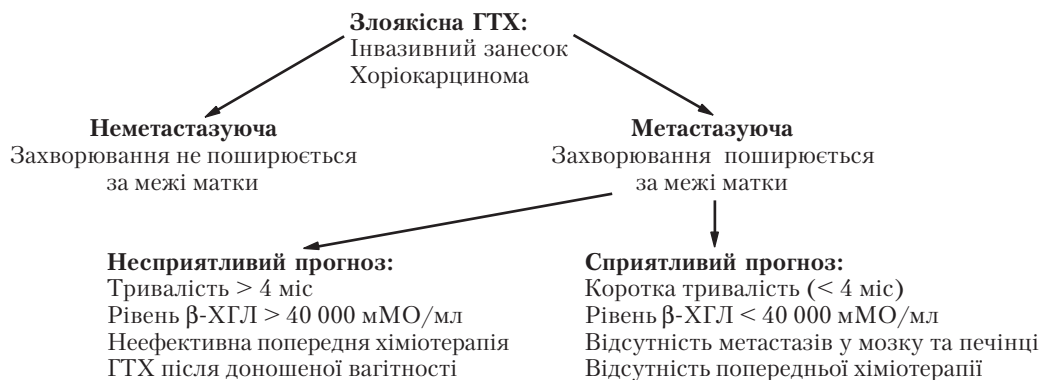


Рис. 21.5. Класифікація злоякісної гестаційної трофобластичної хвороби

У зв'язку з різним лікуванням і прогнозом, злоякісна ГТХ розподіляється також на неметастазуючу (не розповсюджується за межі матки) і метастазуючу (поширюється за межі матки). Метастатична хвороба, в свою чергу, може мати сприятливий або несприятливий прогноз залежно від часового проміжку після попередньої вагітності, рівня β -ХГЛ, наявності метастазів у мозку та печінці, типу попередньої вагітності, результатів попередньої хіміотерапії (рис. 21.5).

Стадіювання гестаційної трофобластичної хвороби подано в табл. 21.4. Але ця система класифікації не використовується в клінічній практиці, тому що не враховує важливі прогностичні фактори: ступінь метастазування, тип попередньої вагітності, тривалість захворювання. Всесвітньою організацією охорони здоров'я запропоновано систему прогностичних факторів ГТХ (табл. 21.5).

Клінічна маніфестація. Хоча три форми злоякісної ГТХ гістологічно є різними, клінічна вираженість має більше прогностичне значення, ніж гістологічні особливості. Гестаційна трофобластична хвороба, що виникає після міхурового занеска, типово діагностується у разі наявності плато або підвищеного рівня β -ХГЛ протягом періоду моніторингу після евакуації міхурового занеска. На відміну від інших форм ГТХ, трофобластична пухлина плацентарної площини характеризується хронічно низьким рівнем β -ХГЛ. Пацієнтки з рівнем β -ХГЛ $> 100\,000$ мМО/мл, збільшенням розмірів матки, розвитком тека-лютеїнових кіст мають найвищий ризик злоякісної ГТХ. Хоріокарцинома має тенденцію маніфестувати як метастатична хвороба.

Лікування. Гестаційна трофобластична хвороба є надзвичайно чутливою до хіміотерапії. Лікування неметастазуючої ГТХ проводиться одним агентом, звичайно метотрексатом або актиноміцином D.

Метотрексат є антиметаболітом, який припиняє розвиток клітин у S-фазі клітинного циклу шляхом зв'язування дигідрофолат-редуктази, що запобігає редукції дигідрофолатів у тетрагідрофолієву кислоту. Це, в свою чергу, інгібує тимідилат-синтеразу і продукцію пуринів, зменшення ДНК, РНК і синтезу білка.

Побічні ефекти лікування метотрексатом включають мукозит (запалення слизових оболонок), виразки у ротовій порожнині,

Таблиця 21.4

Стадіювання гестаційної трофобластичної хвороби (за FIGO)

Стадія	Поширеність захворювання*
I	Обмежена тілом матки
II	Метастази в таз або піхву
III	Метастази в легені
IV	Віддалені метастази

Примітка. * — метастази за частотою розподіляються так: легені, піхва, таз, мозок, печінка.

Прогностичні фактори гестаційної трофобластичної хвороби*

Фактори ризику	Оцінка, бали			
	0	1	2	3
Вік, роки	≤ 39	>39		
Попередня вагітність	Міхуровий занесок	Аборт	Доношена	
Інтервал після вагітності до лікування, міс	< 4	4–6	7–12	> 12
Рівень β-ХГЛ, МО/л	<10 ³	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁵	> 10 ⁵
Група крові	–	0 або А	В або АВ	
Кількість метастазів		1–3	4–8	> 8
Місця метастазів		Селезінка, нирки	Шлунок, кишки, печінка	Мозок
Найбільша пухлина, включаючи маткову, см	< 3	3–5	> 5	
Попередня хіміотерапія	Відсутня	–	1 препарат	≥ 2 препаратів

Примітка. * – загальна оцінка ризику для пацієнтки складається з сумарної оцінки всіх прогностичних факторів: ≤ 4 бали – низький ризик, 5–7 балів – помірний ризик, ≥ 8 балів – високий ризик.

нудоту, блювання, анорексію, втрату волосся, лейкопенію, гепатотоксичність і нефротоксичність. Для мінімізації побічних ефектів призначають лейковорин (кальцію фолінат) через кілька годин після інфузії метотрексату.

При сприятливому прогнозі метастатична ГТХ звичайно лікується одним хіміотерапевтичним агентом, при несприятливому прогнозі застосовується поліхіміотерапія (МАС: метотрексат, актиноміцин D і хлорамбуцил). Ефективність такого лікування становить 90–100 % для ГТХ зі сприятливим прогнозом і 50–70 % для ГТХ з несприятливим прогнозом.

Хірургія не відіграє значної ролі у лікуванні злоякісної гестаційної трофобластичної хвороби, за винятком трофобластної пухлини плацентарної площини, яка є нечутливою до хіміотерапії і підлягає лікуванню шляхом гістеректомії.

Променева терапія звичайно резервується для лікування віддалених метастазів у головному мозку та печінці.

Моніторинг хворих. Як і при інших формах ГТХ, ретельний моніторинг рівня β-ХГЛ є необхідним при веденні хворих із злоякісною хворобою. Протягом цього періоду пацієнткам слід рекомендувати контрацепцію з метою точної оцінки рівня β-ХГЛ.

Інвазивний занесок

Патогенез. Інвазивний занесок може бути наслідком малігнізуючої трансформації персистуючого доброякісного захворювання (75 %) або рецидиву ГТХ (25 % випадків). У разі інвазивного занеску, молярні ворсинки і трофобласт пенетрують локально міометрій та інколи можуть досягати черевної порожнини. Незважаючи на цю обставину, інвазивний міхуровий занесок рідко метастазує.

Епідеміологія. Частота інвазивного міхурового занеска становить 1:15 000 вагітностей.

Клініка і діагностика. У більшості пацієнток з інвазивним міхуровим занеском діагноз визначається при наявності плато або підвищення рівня β -ХГЛ після лікування міхурового занеска. Клінічні симптоми не відрізняються від таких при звичайному міхуровому занеску. Для підтвердження діагнозу використовують ультразвукове дослідження і моніторинг рівня β -ХГЛ.

Лікування. Інвазивний міхуровий занесок звичайно є неметастазуючим і відповідає на монохіміотерапію метотрексатом (із додаванням фолієвої кислоти або без) або актиноміцином D.

Моніторинг хворих проводиться за тими самими принципами, що й при інших формах гестаційної трофобластичної хвороби. Контрацепція протягом періоду спостереження є необхідною.

Хоріокарцинома

Патогенез. Хоріокарцинома — це злоякісна некротизуюча пухлина, яка може виникати з трофобластної тканини від кількох тижнів до кількох років після будь-якої вагітності. Хоча у 50 % пацієнток хоріокарцинома розвивається після міхурового занеска, 25 % випадків мають місце після нормальної доношеної вагітності і 25 % — після викидня, аборту чи позаматкової вагітності.

Хоріокарцинома інвазує стінку матки і венозні судини трофобластними клітинами, що призводить до деструкції тканин матки, некрозів і кровотеч. Характерною гістологічною ознакою хоріокарциноми є наявність смуг анапластичного цитотрофобласта і синцитіотрофобласта за відсутності хоріальних ворсин. Хоріокарцинома часто метастазує і поширюється переважно гематогенним шляхом у легені, піхву, таз, головний мозок, печінку, кишки і нирки.

Епідеміологія. Хоріокарцинома є дуже рідкісною, частота її коливається від 1:40 000 до 1:114 (у деяких азіатських народів).

Клінічна маніфестація

Анамнез. Пацієнтки з хоріокарциномою, на відміну від хворих із міхуровим занеском, нерідко виявляють симптоми метастатичного захворювання. Метастази у піхву можуть спричинити вагінальні кровотечі, тимчасом як метастази у легені проявляються кровохарканням, кашлем або диспное. При ЦНС можуть мати місце головний біль, запаморочення та інші симптоми, притаманні об'ємним ураженням.

При об'єктивному обстеженні можна виявити ознаки метастазуючої хвороби, в тому числі збільшення розмірів матки, наявність об'ємних пухлинних мас у піхві, неврологічні симптоми ураження ЦНС.

Діагностика полягає у визначенні рівня β -ХГЛ, ультразвуковому дослідженні органів таза і черевної порожнини, рентгенографії легенів, комп'ютерній або магнітно-резонансній томографії головного мозку, нирок, черевної порожнини.

Диференційна діагностика. Хоріокарциному називають «великим імітатором», тому що вона може метастазувати у будь-які тканини організму (гематогенне поширення) і її симптоми не є специфічними. Діагноз базується на зв'язку захворювання з попередньою вагітністю і дослідженні рівня β -ХГЛ.

Лікування проводиться за такими принципами, як і при інвазивному міхуровому занеску. Неметастазуюча і метастазуюча хоріокарциноми зі сприятливим прогнозом підлягають монотерапії (метотрексатом або актиноміцином D), тимчасом як при метастазуючій хоріокарциномі з несприятливим прогнозом призначають поліхіміотерапію. Ефективність лікування при сприятливому прогнозі становить 95–100 %, при несприятливому — 50–70 % випадків.

Моніторинг хворих полягає у серійному дослідженні рівня β -ХГЛ протягом року і суворій контрацепції.

Трофобластична пухлина плацентарної площини

Патогенез. Трофобластична пухлина плацентарної площини є дуже рідкісною і виникає в місці імплантації плаценти. Клітини цієї пухлини інфільтрують м'язовий шар матки, ростуть між гладком'язовими волокнами і поступово інвазують міометрій і кровоносні судини. Гістологічно типовою рисою цієї пухлини є відсутність ворсин і проліферація цитотрофобласта.

Клініка і діагностика. Найбільш частим симптомом трофобластичної пухлини плацентарної площини є маткові кровотечі, які можуть виникати через кілька місяців і років після попередньої вагітності. На відміну від інших форм ГТХ, ця пухлина продукує хронічно низький рівень β -ХГЛ і плацентарного лактогену людини.

Лікування. Ще однією відмінною рисою трофобластичної пухлини плацентарної площини є її нечутливість до хіміотерапії. Але ця пухлина рідко метастазує за межі матки, тому методом вибору при лікуванні цього захворювання є гістеректомія.

Контрольні питання

1. Що включає доброякісна гестаційна трофобластична хвороба?
2. Поняття про повний і неповний міхуровий занесок.
Етіологія, патогенез.
3. Які симптоми асоційовані з міхуровим занеском?
Діагностика, лікування, моніторинг хворих.
4. Що таке злоякісна гестаційна трофобластична хвороба?
5. Поняття про інвазивний міхуровий занесок.
Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.
6. Що таке хоріокарцинома? Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, моніторинг хворих. Шляхи метастазування.
7. Як проводиться стадіювання злоякісної гестаційної трофобластичної хвороби?
8. Що включають прогностичні фактори гестаційної трофобластичної хвороби?
9. Що таке трофобластична пухлина плацентарної площини?
Які особливості клінічної картини, діагностики та лікування цього ускладнення?

ЗАХВОРЮВАННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Рак молочної залози є найбільш частим злоякісним захворюванням у жінок, становлячи близько 32 % жіночого раку. Рак молочної залози є другим за частотою серед причин смерті жінок після раку легенів і становить понад 44 000 смертельних випадків щороку. Кожна жінка має шанс 1:8 розвитку раку молочної залози в своєму житті. Незважаючи на інтенсивні дослідження, причинний фактор раку молочної залози залишається невідомим.

Крім раку молочної залози, близько 50 % жінок страждають від доброякісних захворювань молочної залози. Отже, розуміння доброякісних і злоякісних процесів у молочній залозі є необхідним для лікаря акушера-гінеколога.

Анатомія. Молочна залоза простягається від II до VI ребра вертикально. Медіально її обмежує латеральний край груднини, латерально — середня аксиллярна лінія. Аксиллярний хвіст (*spence*) проходить в аксиллярну ямку. Паренхіма молочної залози поділяється на сегменти, які містять мамарні залози, що складаються з 20–40 часток і дрениуються молочними протоками, які відкриваються індивідуально у соску молочної залози. Фіброзні волокна розміщуються між двома фасціальними шарами — підвішуючими зв'язками Купера, які підтримують молочну залозу. Молочна залоза розділяється на 4 квадранти: верхній зовнішній квадрант (ВЗК), нижній зовнішній квадрант (НЗК), верхній внутрішній квадрант (ВВК) і нижній внутрішній квадрант (НВК) (рис. 22.1).

Кровообіг молочної залози здійснюється внутрішньою мамарною (медіальний і центральний сегменти) і латеральною грудною артерією (верхній зовнішній квадрант).

Аксиллярні лімфатичні вузли дрениують 97 % тканини молочної залози і вторинно дрениують надключичні та яремні лімфовузли. Ці лімфовузли поділяються на 3 рівні з метою оцінки прогресії пухлинного процесу. Лімфовузли I рівня локалізуються латерально від малого грудного м'яза; вузли II рівня розміщуються досередини від малого грудного м'яза; лімфовузли III рівня лежать медіально від малого грудного м'яза. Внутрішні мамарні лімфовузли відповідають за 3 % лімфатичного дренажу молочної залози, переважно за ВВК і НВК. Інтерпекторальні лімфовузли (*Pottnera*) розміщуються між великим і малим грудним м'язами.

Іннервація молочної залози потребує уваги протягом хірургічної дисекції. Дуже важливим є міжреберно-плечовий нерв, який перетинає аксиллярну ямку і несе чутливі нервові волокна до верхньомедіальної частини руки; довгий грудний нерв (Белла) з C5, C6 і C7, що іннервує передній зубчастий м'яз; його ушкодження призводить до «крилоподібної лопатки»; торакодорзальний нерв іннервує найширший м'яз спини, латеральний грудний нерв іннервує великий і малий грудний м'язи.

Фізіологія. Розвиток молочних залоз оцінюється за шкалою Таннера. Молочна залоза є гормонозалежним органом і змінюється від менархе до менопаузи. Естрогени сприяють розвитку проток молочної залози і депозиції жиру. Прогестерон зумовлює лобуляр-

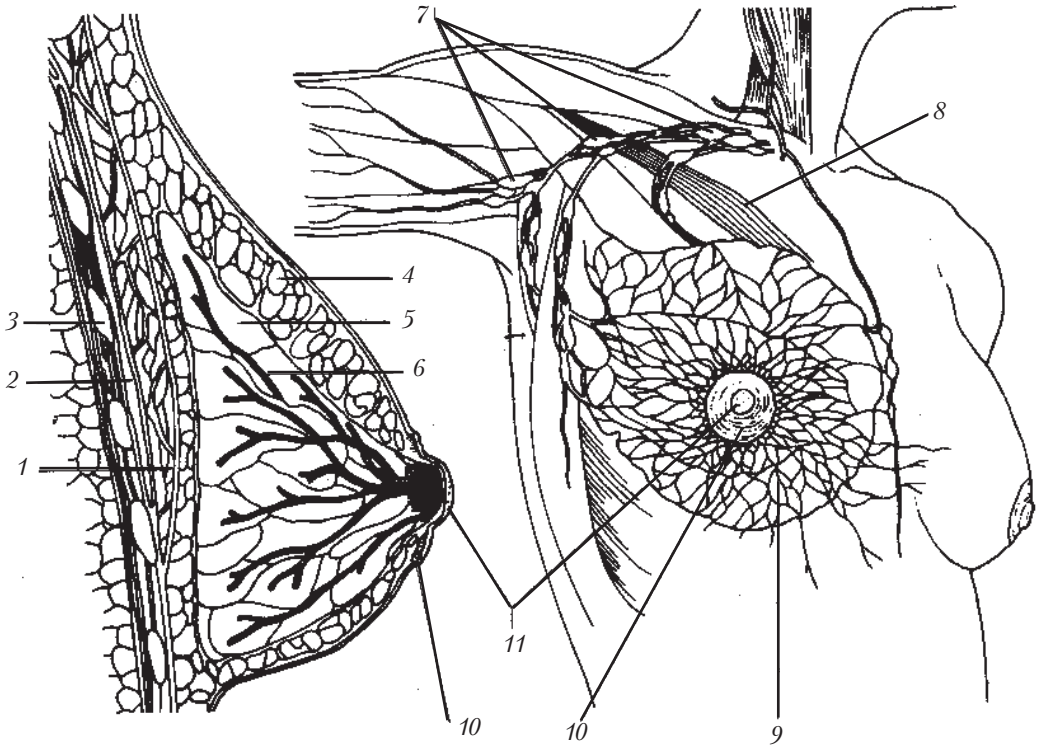


Рис. 22.1. Анатомія молочної залози жінки:
1 – великий грудний м’яз; 2 – малий грудний м’яз; 3 – ребро; 4 – жир; 5 – залози; 6 – молочні протоки; 7 – лімфатичні вузли; 8 – великий грудний м’яз; 9 – лімфатичний дренаж молочної залози; 10 – ареола; 11 – сосок

но-альвеолярний розвиток, що забезпечує можливість лактації. Пролактин бере участь у продукції молока, тимчасом як окситоцин сприяє виділенню молока. Зменшення естрогенної насиченості організму в постменопаузі призводить до тканинної атрофії, втрати стромы, заміщення атрофічних часток молочної залози жировою тканиною.

Дослідження стану молочної залози

Рутинне обстеження молочної залози проводиться шляхом самообстеження і при щорічних профілактичних оглядах усіх жінок старше 20 років. Самообстеження молочних залоз виконується приблизно на 5-й день менструального циклу, коли молочна залоза є найменш чутливою. Лікарське обстеження включає уважний огляд шкіри, кольору і контурів молочної залози, пальпацію регіонарних лімфовузлів, тканини молочної залози з метою виявлення патологічних об’ємних утворень, виділень із сосків або болю. Нерідко пацієнтка або її партнер самі виявляють патологічне утворення в молочній залозі.

Крім самообстеження і щорічного лікарського обстеження стану молочної залози, третьою складовою частиною рутинного огляду є скринінгова мамографія кожні 1–2 роки у жінок віком між 40 і 50 роками і щорічно після 50 років. Жінки з наявністю в анамнезі сімейного раку молочної залози повинні починати мамографічний скринінг на 5 років раніше того віку, в якому у наймолодшого члена родини було виявлено рак молочної залози.

При виявленні патологічного об'ємного утворення в молочній залозі з'ясовують анамнестичні дані щодо часу і методу виявлення утворення, його болючості, зв'язку з фазами менструального циклу. Виявляють локалізацію, розмір, форму, консистенцію, рухливість, асоційовану болючість і відношення до суміжних структур. Підозрілі зони є дискретними і болючими, ракові утворення звичайно тверді, неболючі, чітко окреслені та нерухливі. Лімфовузли вважаються підозрілими при збільшенні їх розмірів понад 1 см, фіксованості, вузлуватості й неправильній формі.

При виявленні анормальних утворень у молочній залозі хворі підлягають мамографічному дослідженню, що може виявити злаякісні зміни у вигляді щільних мас, структурну дисторсію, ретракцію, асиметричний локальний фіброз, мікрокальцифікацію з лінійною, гілчастою структурою, зростання васкуляризації, ушкодження структури субальвеолярних проток.

При ультразвуковому дослідженні можна виявити патологічні утворення діаметром понад 0,5 см кістозної або солідної структури.

Якщо підозрілі об'ємні утворення виявляються при пальпації або при радіологічних методах візуалізації, вони підлягають біопсії для визначення гістологічного діагнозу. З цією метою використовують голчасту аспіраційну біопсію при кістозних або солідних ураженнях, які пальпуються. Діагностична точність аспіраційної біопсії становить 80–90 %.

Ексцизійна біопсія звичайно виконується при солідних ураженнях, якщо при голчастій аспіраційній біопсії не одержано достатньо даних або дані є невизначеними. Ексцизійна біопсія виконується також у випадках, коли рідина є кров'яниста, патологічні утворення персистують після видалення рідини або після двох аспірацій, або якщо рідина знову накопичується протягом 2 тиж. Ексцизійна біопсія виконується також у тому разі, коли ураження, що не пальпуються, виявляються при мамографії. Ексцизія виконується у межах (1 см) здорових тканин — «лампектомія».

Дослідження виділень із соска

Якщо у пацієнтки має місце виділення із соска молочної залози, досліджується його характер, латеральність (однобічні чи двобічні), посилення при стимуляції молочної залози, кількість задіяних молочних проток. Більшість випадків виділень із соска мають доброякісну етіологію, але цитологічне дослідження матеріалу виділень є обов'язковим. Кров'янисті виділення нерідко асоціюються з інтрапротоковою папіломою або інвазивним папілярним раком. Галакторея асоціюється з вагітністю, аденомою гіпофіза, акромегалією, гіпотиреодизмом, стресом, вживанням медикаментів (оральні контрацептиви, антигіпертензивні, психотропні засоби). Серозні виділення асоціюються з нормальною менструацією, вживанням оральних контрацептивів. Жовтуваті виділення можуть мати місце при фіброкістозних змінах і галактоцеле. Зелені, клейкі виділення асоційовані з ектазією молочних проток. Гнійні виділення свідчать про поверхневий або центральний абсцес молочної залози.

Дослідження при болю в молочній залозі

Біль у молочній залозі (мастодинія, масталгія) є частою скаргою пацієнток, але рідко є симптомом раку молочної залози. Біль може бути компонентом передменструального синдрому, асоціюватися з гормонозамісною терапією, нерегулярним ритмом менструацій або фіброкістозними змінами. З'ясовують анамнез, наявність захворювань молочної залози та геніталій, сімейний анамнез щодо раку молочної залози, вплив іонізуючого випромінювання, наявність операцій на молочній залозі, оваріоектомії, адреналектомії, збільшення або втрати маси тіла, болю в грудній клітці, аменореї.

Доброякісні захворювання молочної залози

Доброякісні захворювання молочної залози є частими і спостерігаються у 50 % жінок, частіше — у молодому віці. Рішення щодо виконання біопсії при виявленні утворення в молочній залозі базується на факторах ризику злоякісного захворювання у пацієнток. Понад 2/3 пухлин молочної залози в репродуктивному віці є доброякісними, тимчасом як 50 % утворень, які пальпуються в молочній залозі у жінок у постменопаузі, є малігнізуючими.

Фіброкістозна хвороба

Епідеміологія. Фіброкістозні зміни молочної залози включають широкий спектр клінічних проявів внаслідок надмірної стромальної відповіді на дію гормонів і факторів росту. Вони включають кістозні зміни, вузлуватість, стромальну проліферацію та епітеліальну гіперплазію. За відсутності атипової гіперплазії фіброкістозні зміни не асоціюються зі зростанням ризику раку молочної залози. Пік захворюваності спостерігається 32 і 40 роками, хоча фіброзно-кістозні зміни можуть персистувати протягом усього життя жінки.

Діагностика. Пацієнтки з фіброкістозною хворобою скаржаться на нагрубання, біль і чутливість молочної залози. Можуть мати місце кілька локальних симптомних зон в обох молочних залозах, які дуже варіюють протягом менструального циклу. Ультрасонографія і мамографія виконуються при підозрі на малігнізуючий характер ураження.

Лікування. Симптоми фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз часто регресують при зменшенні вживання пацієнткою нікотину і кофеїну. Високі дози вітаміну Е (600 МО на день протягом 8 тиж), олія перцю, мастодинон, мастогран можуть покращити симптоми у багатьох пацієнток. Прогестини можуть використовуватись як орально, так і вагінально, і ректально (у супозиторіях), а також місцево у вигляді гелевих аплікацій на молочні залози (дюфастон, утрожестан, прожестогель тощо). Якщо симптоми персистують або посилюються, призначають даназол (данол) по 200–400 мг/день протягом 4–6 міс. Побічні ефекти даназолу пов'язані з його андрогенною дією і включають аменорею, збільшення маси тіла, гірсутизм, зниження тембру голосу, акне і дисфункцію печінки. Іншим можливим варіантом лікування є застосування тамоксифену, 10–20 мг 1 раз на день з 5-го по 25-й день циклу протягом 4 міс. Антиестрогенний ефект тамоксифену полягає у зв'язуванні естрогенових рецепторів (селективний модулятор естрогенових рецепторів). Деякі автори пропонують застосування бромкриптину (парлоделу) дозою 2,5 мг/день.

Фіброаденома

Епідеміологія. Фіброаденоми молочної залози є доброякісними пухлинами з епітеліальним і стромальним компонентом. Вони є найбільш частим захворюванням молочних залоз у жінок віком до 32 років.

Діагностика. Фіброаденоми часто пальпуються при об'єктивному обстеженні молочних залоз як округлі, чітко окреслені, рухливі тверді ураження, які є губчастими і неболючими, діаметром 1–5 см. Ураження понад 5 см називають велетенськими фіброаденомами і потребують виключення діагнозу листоподібної цистосаркоми (*cystosarcoma phyllodes*). Вони звичайно є солітарними (поодинокими), але можуть спостерігатись і численні ураження, які є білатеральними в 25 % випадків. Ці утворення звичайно підлягають змінам протягом менструального циклу, вагітності і застосування оральних контрацептивів.

Лікування. Молодим пацієнткам з класичними симптомами фіброаденоми і відсутності раку молочної залози в сімейному анамнезі рекомендують обстеження. При підозрі на злоякісне ураження, обтяженому сімейному анамнезі, виконують аспіраційну біопсію. При великих розмірах або підозрілих даних аспіраційної біопсії виконують ексцизію утворення у межах здорових тканин (ексцизійна біопсія) з метою видалення пухлини і визначення гістологічного діагнозу.

Листоподібна цистосаркома

Листоподібна цистосаркома (*cystosarcoma phyllodes*) є рідкісним варіантом фіброаденоми і представлена пухлиною з епітеліальною і стромальною проліферацією. Ця пухлина є більш частою у жінок в постменопаузі, хоча може зустрічатись у будь-якому віці.

Діагностика. Це ураження має вигляд великого випнутого рухливого утворення. Оточуюча шкіра може бути еритематозною, теплою, блискучою, «налитою». Утворення звичайно має розмір 4–5 см, гладеньке і чітко окреслене, характеризується швидким ростом. Більшість із цих уражень є доброякісними, але деякі фахівці зараховують листоподібну цистосаркому до ураження з низьким малігнізуючим потенціалом. Деякі пухлини проявляють високий малігнізуючий, справжній саркоматозний потенціал. Гістологічне дослідження підтверджує діагноз.

Лікування. Клінічний перебіг листоподібної цистосаркоми є непередбачуваним, і 10 % пухлин можуть містити злоякісні клітини. Отже, лікування полягає у широкій локальній ексцизії у межах +1 см здорових тканин для маленьких пухлин і простій мастектомії — для великих уражень.

Внутрішньопротокова папілома

Епідеміологія. Внутрішньопротокова папілома є доброякісним солітарним ураженням, що охоплює епітеліальний шар молочних проток. Внутрішньопротокова папілома є найбільш частою причиною кров'янистих виділень із сосків молочної залози за відсутності патологічних об'ємних утворень.

Діагностика. Внутрішньопротокова папілома звичайно маніфестує кров'янистими виділеннями із сосків молочної залози у жінок у постменопаузі. Серозно-кров'янисті виділення підлягають цитологічному дослідженню для виключення діагнозу інвазивного папілярного раку, який має подібні симптоми в 20–30 % випадків. Для ідентифікації ураження лікар повинен відкрити уражену протоку.

Лікування. Остаточну діагностику і лікування виконують при ексцизії уражених проток після їх ідентифікації при об'єктивному дослідженні. Внутрішньопротокова папілома рідко малігнізується.

Ектазія молочних проток (плазмоцитарний мастит)

Епідеміологія. Ектазія молочних проток (плазмоцитарний мастит) являє собою підгостре запалення протокової системи, що спричинює розширення молочних проток. Має місце плазмоцитарна інфільтрація та значний перифокальний запальний процес навколо проток. Це ураження найчастіше має місце у менопаузі та постменопаузі.

Діагностика базується на наявності липких зеленкуватих виділень із соска, болю в молочній залозі, зменшенні (ретракції) соска, виявленні патологічних утворень під ареолою. Ураження охоплює численні молочні протоки і часто є білатеральним.

Обов'язковими методами дослідження, крім даних об'єктивного обстеження, є мамографія, ексцизійна біопсія для виключення діагнозу раку молочної залози.

Лікування полягає у локальній ексцизії зони запалення, інколи з екстенсивним видаленням субареолярних молочних проток.

Злоякісні захворювання молочної залози

Ризик раку молочної залози зростає з віком хворих і є максимальним у жінок близько 50 років. Рак молочної залози є провідною причиною смерті жінок у віці 40–55 років.

Фактори ризику. До факторів ризику раку молочної залози зараховують старший вік жінки, обтяжений сімейний анамнез щодо раку молочної залози і гінекологічного раку, вплив іонізуючого опромінення, атипову протокову або часточкову гіперплазію або карциному *in situ* молочної залози. Близько 0,4–0,5 % випадків раку молочної залози діагностуються під час вагітності і лактації. Жінки, що не народжували, із синдромом полікістозних яєчників, раннім менархе (до 12 років), пізньою менопаузою (після 55 років) також мають більший ризик раку молочної залози. Вважають, що застосування замісної гормональної терапії протягом понад 5 років може збільшувати ризик раку молочної залози, на відміну від застосування оральних контрацептивів.

Профілактика. Такі фактори, як рання вагітність, тривала лактація, хімічна або хірургічна стерилізація, фізичні вправи, утримання від вживання алкоголю, низький вміст жиру в дієті можуть зменшувати ризик раку молочної залози. Селективний антагоніст естрогенових рецепторів тамоксифен використовується у жінок після хірургічного лікування раку молочної залози і зменшує частоту розвитку контрлатерального раку молочної залози на 40 %.

Онкогенез. Генетична схильність до раку молочної залози має місце у 5 % хворих. Доведено, що гени BRCA1 і BRCA2 асоційовані з білатеральним пременопаузальним раком молочної залози і раком молочної залози, асоційованим з раком яєчників.

Діагностика. Рутинна діагностика раку молочної залози включає таку тріаду:

- 1) самообстеження молочних залоз;
- 2) клінічне дослідження молочних залоз;
- 3) мамографія у жінок віком > 40 років і у пацієнок із високим ризиком розвитку раку молочної залози.

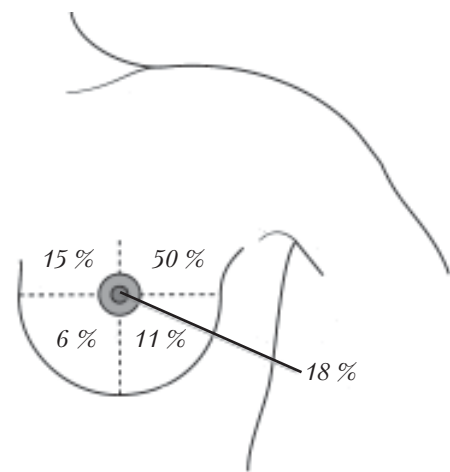


Рис. 22.2. Типова локалізація раку молочної залози

При обстеженні молочних залоз можуть мати місце утворення в молочній залозі, що пальпуються, зміни шкіри (еритематозна, тепла), виділення із соска, його ретракція або інверсія, або симптоми метастатичної хвороби. Симптом «лимонної кірки» на шкірі свідчить про дермальну лімфатичну інвазію та блокаду. Поверхневий епідерміс соска може бути екзематозним або вкритим виразками, як при хворобі Педжета.

Кров'янисті виділення із соска потребують виключення діагнозу інвазивного папілярного раку. Утворення в залозі, що пальпуються, звичайно є неболючими, неправильної форми, твердими і нерухливими. Близько 50 % пухлин виникають у верхньозовнішньому квадранті залози (рис. 22.2). Ці пухлини часто є мультифокальними, мультицентричними і білатеральними.

Мамографія є важливим методом діагностики ранніх уражень, що дозволяє зменшити смертність хворих від раку молочної залози на 32–50 %. Ураження молочних залоз, що не пальпуються, які виявляються при мамографії, підлягають аспіраційній біопсії для визначення гістологічного діагнозу.

Дослідження метастатичної хвороби також є важливою частиною обстеження хворих. Рак молочної залози може метастазувати у кістки, легені, печінку, плевру, мозок і лімфатичні вузли. Тому важливо виявити такі симптоми, як втрата маси тіла, анорексія, втомлюваність, диспное, кашель, біль у кістках.

Неінвазивні неопластичні захворювання

Неінвазивні неопластичні захворювання молочної залози включають протоковий рак *in situ* і лобулярний рак *in situ*.

Протоковий рак *in situ* (проліферація злоякісних епітеліальних клітин у молочних протоках) звичайно візуалізується при мамографії завдяки наявності кальцифікатів (рис. 22.3). Діагноз підтверджується при аспіраційній або ексцизійній біопсії. Лікування полягає у хірургічній ексцизії всіх мікрокальцифікатів у широких межах здорових тканин.

Лобулярний рак *in situ* являє собою проліферацію злоякісних епітеліальних клітин у частках молочних залоз (див. рис. 22.3). Утворення при таких захворюваннях звичайно не пальпується і не візуалізується при мамографії і часто виявляється на біопсії з приводу іншого утворення, але має 20 % ризик подальшого розвитку інвазивного раку молочної залози. Лікування полягає у локальній ексцизії.

Інвазивний рак молочної залози

Інвазивний рак молочної залози включає інвазивний протоковий рак (найбільш частий – 70 % випадків раку молочної залози), інвазивний лобулярний рак (10 % випадків), хворобу Педжета соска молочної залози (1–3 %), запальний рак – найбільш агресивний (1–4 %).

Стратегія лікування раку молочної залози включає такі положення:

1. Стандартом лікування інвазивного раку молочної залози є радикальна мастектомія. В деяких випадках можливе виконання лампектомії та променевої терапії, що супроводжується подібними результатами.

2. Визначення стану лімфовузлів є найважливішим прогностичним фактором. Усі пацієнтки підлягають дисекції аксиллярних лімфовузлів з ураженого боку, незалежно від методу лікування – мастектомії або лампектомії з променевою терапією.

3. Визначення стану гормональних рецепторів у тканині молочної залози. Звичайно гормон-рецептор-позитивні пухлини є високодиференційованими, мають менш агресивний клінічний перебіг, низьку частоту рецидивів і слабку проліферативну здатність. Крім того, пухлини з наявністю гормональних рецепторів відповідають на гормональну терапію. Отже, наявність рецепторів естрогенів і прогестерону в пухлині супроводжується більш сприятливим прогнозом.

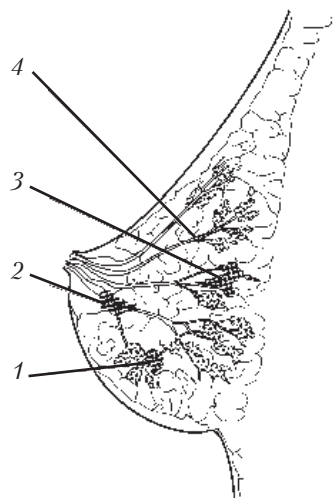


Рис. 22.3. Типи раку молочної залози:

1 – інфільтруючий лобулярний рак (10 %); 2 – інфільтруючий протоковий рак (70 %); 3 – лобулярний рак *in situ* (4 %); 4 – протоковий рак *in situ* (15 %)

4. Визначення типу ад'ювантної терапії залежно від гормон-рецепторного статусу і стану лімфовузлів. Метою ад'ювантної терапії є контроль мікрометастазів після видалення первинної пухлини шляхом мастектомії або лампектомії та променевої терапії.

За відсутності ураження лімфовузлів звичайно при наявності пухлини < 1 см, яка не пальпуються ризик рецидивів низький і ад'ювантна терапія звичайно не виконується. Пацієнтки високого ризику (з великими анеуплоїдними, естроген-рецептор-негативними пухлинами) одержують ад'ювантну хіміотерапію (у пременопаузальному віці) або тамоксифен (в постменопаузі при естроген-рецептор-позитивному стані).

При ураженні лімфовузлів пацієнтки пременопаузального віку мають високий ризик рецидивного захворювання й одержують ад'ювантну хіміотерапію незалежно від стану гормональних рецепторів. Найбільш типовою комбінацією хіміопрепаратів є циклофосфамід (С), метотрексат (М) і 5-фторурацил (F). Тамоксифен додатково призначають естроген-рецептор-позитивним пацієнткам у пременопаузі.

При ураженні лімфовузлів гормон-рецептор-позитивним пацієнткам постменопаузального віку призначають тамоксифен.

При ураженні лімфовузлів і гормон-рецептор-негативному стані пацієнткам у постменопаузі проводять поліхіміотерапію.

Лікування метастатичного або рецидивного раку молочної залози

Естроген-рецептор-негативні пацієнтки одержують поліхіміотерапію, яка включає доксорубіцин (адріаміцин) (А), і вінкрисдин (V), додатково до циклофосфаміду (С), метотрексату (М) і 5-фторурацилу (F). Відповідь на хіміотерапію має місце у 75 % випадків, хоча вона є тимчасовою (6–8 міс). Виживання хворих не перевищує 1,5–2 роки після розвитку рецидиву.

Естроген-рецептор-позитивні пацієнтки мають більший ефект від призначення гормональної, ніж хіміотерапії. Одним із варіантів лікування для пацієнток у пременопаузі є оофоректомія або призначення антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормонів (аГнРГ); хворим у постменопаузі звичайно призначають тамоксифен або хіміотерапію.

Прогноз. Найбільш суттєвим прогностичним фактором виживання хворих на рак молочної залози є стадія захворювання під час діагностики. Так, прогноз для хворих із I стадією становить 80 %, з II — 60 %, з III — 30 % і є мінімальним при IV стадії захворювання. При наявності до естрогенових і прогестеронових рецепторів прогноз покращується. У жінок у пременопаузі захворювання має більш агресивний перебіг порівняно з пацієнтками в постменопаузі. Інші прогностичні фактори включають стан лімфовузлів, розмір пухлини, гістологічний тип, наявність ядерної атипії, експресії онкогенів та швидкість проліферації.

Моніторинг хворих після лікування раку молочної залози повинен проводитися кожні 3 міс протягом 1 року, кожні 4 міс протягом 2 років і кожні 6 міс — у подальшому. Контрольну мамографію звичайно виконують через 6 міс після лікування. Рутинна рентгенограма грудної клітки і кісток сьогодні витісняються клінічним моніторингом метастатичного захворювання (сухий кашель, диспное, біль у кістках і тілі, плеврит тощо). Кожні 6 міс виконують тест на ураження кісток (лужна фосфатаза) і оцінюють функціональний стан печінки. Пацієнтки, що одержують тамоксифен, повинні проходити обстеження щодо наявності вагінальних кровотеч з причини можливого розвитку раку ендометрія (біопсія ендометрія).

Прогноз щодо виживання пацієнток, які завагітніли після лікування раку молочної залози, не погіршується. Вживання оральних контрацептивів також не погіршує стану

хворих. Вважають, що замісна гормональна терапія суттєво не впливає на виживання хворих після лікування раку молочної залози, але суттєво зменшує ризик і наслідки остеопорозу. Однак мають місце випадки рецидивного раку молочної залози у пацієнтів, що одержували замісну гормональну терапію після лікування раку молочної залози.

Контрольні питання

1. Охарактеризуйте анатомію молочної залози.
2. В чому полягає алгоритм обстеження стану молочних залоз?
3. Що включають доброякісні захворювання молочної залози?
Клінічні варіанти, клініка, діагностика, лікування.
4. Які існують злоякісні захворювання молочної залози?
5. Що включають неінвазивні злоякісні захворювання молочної залози?
Клініка, діагностика, лікування.
6. Що таке інвазивний рак молочної залози? Який алгоритм його діагностики і лікування?
7. Як проводиться моніторинг хворих на рак молочної залози?
8. В чому полягає лікування метастатичного та рецидивного раку молочної залози?

Операції невеликого обсягу

До невеликих за обсягом гінекологічних операцій належать біопсія шийки матки, зондування матки, поліпектомія, вишкрібання слизової оболонки матки, пункція черевної порожнини через заднє склепіння піхви, вакуум-аспірація плідного яйця, інструментальний аборт у терміні до 12 тиж гестації, гістросальпінгографія, введення внутрішньоматкової спіралі тощо.

Біопсія шийки матки. Шийку матки обмежують дзеркалами, фіксують кульовими щипцями поза ділянкою ураження. На межі здорової й ураженої тканин конхотомом або скальпелем (у вигляді клина) тканину шийки висікають і рану ушивають або коагулюють. Після застосування конхотома проводять тампонаду піхви тампоном, змоченим 5%-м розчином амінокапронової кислоти. Взятий матеріал підлягає гістологічному дослідженню.

Зондування матки. Зондування матки виконують із дотриманням усіх правил асептики й антисептики. Перед цією операцією обов'язково виконують бактеріоскопічне дослідження піхвових виділень, а також проводять бімануальне обстеження для уточнення положення матки. Зонд має довжину 25 см, товщину 1–5 мм (№ 1–5), ручку, заокруглену на кінці. Нормальна довжина порожнини матки становить близько 7 см. Товщину зонда добирають відповідно до прохідності каналу шийки матки.

Підготовка до операції є стандартною для всіх оперативних втручань: випорожнення сечового міхура, оброблення зовнішніх статевих органів і внутрішньої поверхні стегон хлоргексидином або йодонатом. Пацієнтка лягає на гінекологічне крісло. Піхву розкривають дзеркалами Сімпсона, піхву і шийку матки змащують антисептиками. Після цього піхвові дзеркала просовують глибше до склепінь піхви так, щоб не стискати шийку та істмічний відділ матки і не створювати додаткових перешкод для введення зонда. Шийку фіксують кульовими щипцями, які накладають на передню губу. Випрямлення каналу в нижньому відділі матки досягають підтягуванням шийки за допомогою кульових щипців дозад при антефлексії матки або допереду — при ретрофлексії. Введення зонда виконують з урахуванням відхилення матки в той чи інший бік.

Зонд утримують трьома пальцями правої руки: великим, вказівним і середнім. До внутрішнього зів'язу зонд, як правило, проходить легко. Певна перешкода в цьому відділі каналу шийки матки може статися через наявність на шляху зонда поліпа, рубцевого процесу. У порожнині матки зонд просувається легко до дна матки, де натрапляє на перешкоду. Для профілактики перфорації матки, вводячи зонд, не можна застосовувати зусилля, слід обережно маніпулювати ним, обминаючи перешкоди.

Поліпектомія і фракційне вишкрібання порожнини матки. Знеболювання операції проводять за допомогою внутрішньовенного (звичайно тіопентал натрію, диприван) наркозу, інфільтраційної анестезії 0,25%-м розчином новокаїну.

Перед операцією лікар миє руки, надягає стерильні рукавички, обстежує піхву і шийку матки в дзеркалах, виконує бімануальне гінекологічне обстеження. Після піхвового дослідження хірург обробляє руки антисептичним розчином, надягає стерильні рукавички, обробляє зовнішні статеві органи жінки розчином антисептика, а піхву і шийку матки — спочатку сухим ватним тампоном, потім тампоном, змоченим у спирті. Шийку матки фіксують кульовими щипцями.

Поліп на тонкій ніжці видаляють шляхом відкручування, на широкій основі — висіканням.

Наступною процедурою є зондування матки: матковий зонд вводять у канал шийки матки до упору гудзика зонда в дно матки. За шкалою зонда визначають довжину матки.

Після зондування матки розширюють канал шийки матки розширювачами Гегара до № 7–8. У канал вводять кюретку і виконують вишкрібання цервікального каналу рухами кюретки від себе і на себе.

У порожнину матки вводять кюретку № 2 і вишкрібають стінки матки рухами кюретки від себе і на себе, послідовно проходячи всі стінки матки й ділянку трубних кутів за стрілкою годинника (рис. 23.1). Вилучення вмісту матки виконують виведенням кюретки з порожнини матки через кожні 3–4 рухи нею. Закінчивши вишкрібання, знімають кульові щипці, обробляють шийку матки тампоном, змоченим спиртом або 2–5%-м розчином йоду; витягують дзеркала, призначають холод на низ живота на 2 год. Вилучений матеріал (поліп, тканину з каналу шийки і порожнини матки) вміщують у флакон із формаліном (кожен окремо) і надсилають на гістологічне дослідження окремо для кожного матеріалу.

Пункція черевної порожнини через заднє склепіння піхви. В асептичних умовах за допомогою дзеркал оголюють піхвову частину шийки матки й обробляють її розчином антисептика. За задню губу фіксують шийку кульовими щипцями і відтягують наперед і догори. Заднє склепіння піхви обробляють спиртом, у місці зазначеного проколу вводять 0,25 %-й розчин новокаїну, потім через товщу заднього склепіння вводять товсту пункційну голку завдовжки не менше 12 см на глибину не більше 1,5–2 см (рис. 23.2). Шприцом витягують вміст черевної порожнини, пунктат виливають у стерильну пробірку для подальшого макроскопічного дослідження. При порушеній позаматковій вагітності, апоплексії яєчника, іншій внутріш-

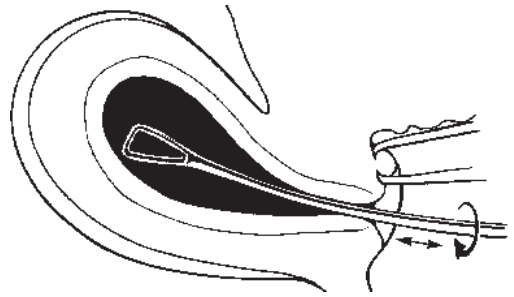


Рис. 23.1. Введення і рухи кюретки під час вишкрібання матки

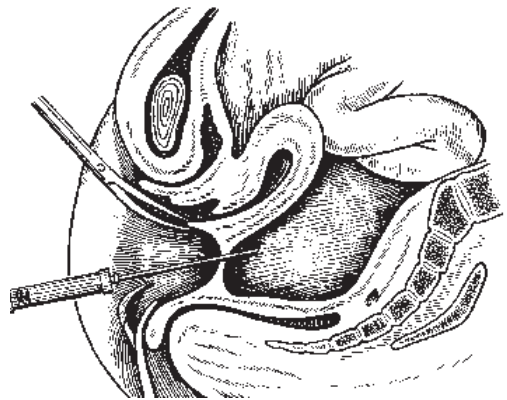


Рис. 23.2. Діагностична пункція черевної порожнини через заднє склепіння піхви

ньочеревній кровотечі пунктат являє собою кров із мікрозгустками. У разі гнійного перитоніту, піосальпінксу, піовару у пунктаті, як правило, є гній, який підлягає бактеріологічному дослідженню. Виявлену при пункції трансудату асцитичну рідину беруть для цитологічного аналізу.

Інструментальне переривання вагітності в терміні до 12 тиж. Пацієнтка лягає у гінекологічне крісло. Зовнішні статеві органи і руки хірурга обробляють так само, як для фракційного вишкрібання матки. Операцію виконують під внутрішньовенним, інгаляційним або інфільтративним новокаїновим наркозом. Після проведеного бімануального обстеження знову обробляють руки, змінюють рукавички. Оголоють шийку матки в дзеркалах і фіксують її кульовими щипцями за передню губу. Після цього переднє дзеркало виймають, заднє — передають тримати помічнику. Піхву і шийку матки повторно обробляють розчином антисептика. Шийку матки відтягують донизу і виконують зондування матки, при цьому уточнюючи її положення і довжину. Канал шийки матки розширюють металевими розширювачами Геґара (до № 11–12), заводячи кінець дилатора за внутрішній зів.

Видалення продукту запліднення яйця виконують кюретками або абортцангом. Спочатку використовують велику кюретку (№ 6). Після видалення основної маси плідного яйця і скорочення матки (зменшення її порожнини) застосовують кюретку № 4. Закінчують вишкрібання малою кюреткою (№ 2) до досягнення скорочення порожнини матки, припинення кровотечі, відчуття характерного звуку.

Після видалення продукту запліднення знімають кульові щипці, шийку матки обробляють антисептичним розчином.

Операції на шийці матки

На шийці матки виконують такі операції: видалення поліпів, діатермокоагуляцію, діатермоексцизію, кріодеструкцію, конізацію, ампутацію, пластичні операції.

Конусоподібна ампутація шийки матки за Штурмдорфом. Показаннями до операції є гіпертрофія та наявні анатомічні деформації шийки матки.

Техніка операції. Піхву розкривають дзеркалами, піхвову частину шийки матки захоплюють кульовими щипцями й опускають донизу, до входу в піхву. Виконують коловий розтин слизової оболонки піхвової частини шийки матки на відстані 1 см вище від межі патологічної тканини (рис. 23.3, а). Скальпелем висікають тканину (слизову оболонку шийки матки, м'язову тканину і слизову каналу шийки) у вигляді конуса, вістря якого спрямоване до каналу. Висічений конус видаляють. Піхвову частину шийки матки, що залишилася, з боку каналу захоплюють затискачами. На межі розтину відсепаровують краї слизової оболонки піхви на глибину 2 см спереду і позаду і зшивають її з висіченою шийкою матки за допомогою спеціальних V-подібних швів.

Шов накладають на передній край відсепарованої слизової оболонки піхви (на відстані 0,5 см від краю). Після прошивання краю слизової оболонки лігатуру проводять із каналу шийки матки через усю її товщу на передню стінку піхви на відстані 2 см вище переднього уколу. Кінець шва беруть на затискач, а у вушко голки вводять протилежний кінець кетгутуової нитки і повторюють хід шва поруч із попереднім. Обидві виведені лігатури беруть у затискачі. На задню стінку шийки матки накладають аналогічний шов, потім зв'язують верхні та нижні лігатури, при цьому формується канал шийки матки, прохідність якого перевіряють за допомогою зонда.

Клиноподібна ампутація шийки матки за Шредером. Операція показана у випадках ектропіона шийки матки.

Техніка операції. Праворуч і ліворуч від каналу шийки матки проводять розтини піхвової частини шийки матки (рис. 23.3, б). Глибина розтину залежить від необхідного

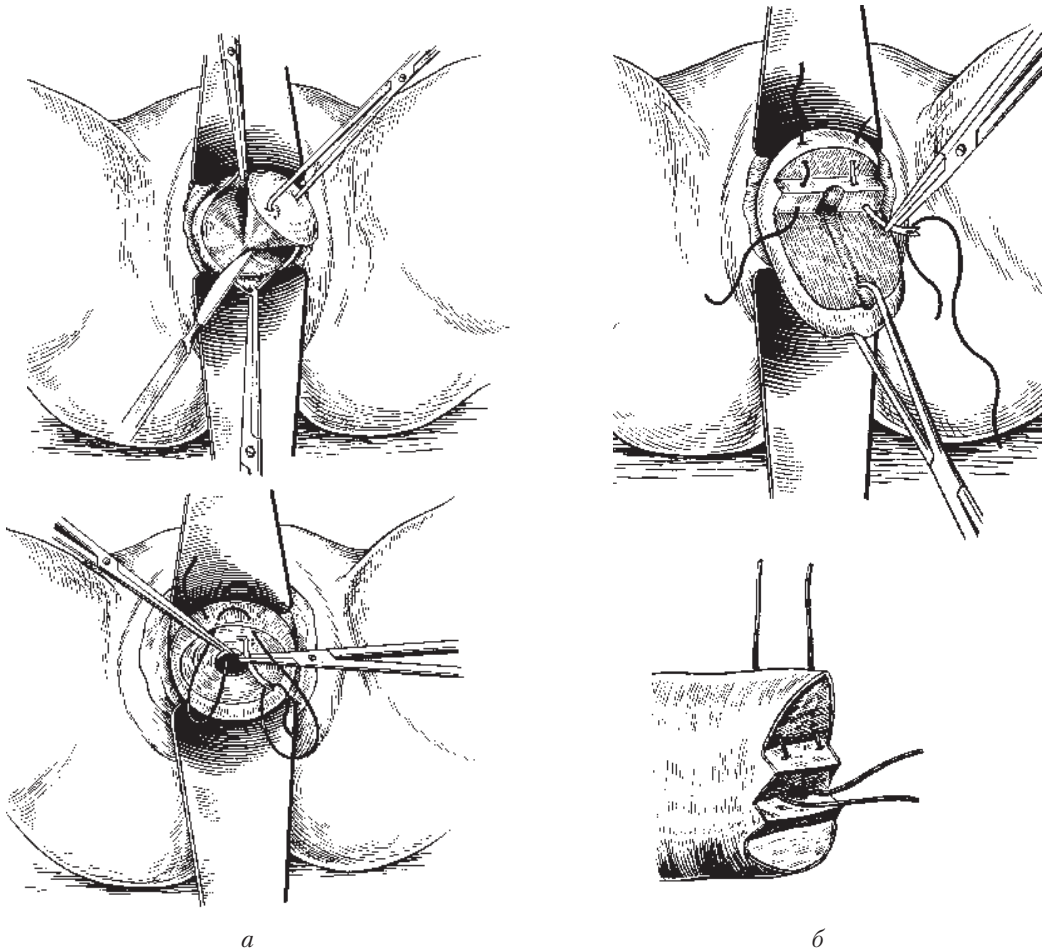


Рис. 23.3. Ампутація шийки матки: *а* — конусоподібна за Штурмдорфом; *б* — клиноподібна за Шредером

обсягу ампутації. Клиноподібно висікають передню губу шийки матки, краї зшивають окремими швами, проводять їх через усю товщу тканин. Потім таку саму маніпуляцію здійснюють із задньою губою шийки матки з подальшим її ушиванням окремими кетгutowими швами. Наприкінці операції накладають бічні шви на шийку матки, зондом перевіряють прохідність її каналу.

Операції при випаданні й опущенні жіночих статевих органів (генітальних пролапсах)

При опущенні та випаданні стінок піхви (генітальних пролапсах) виконують передню, задню (кольпоперинеорафію) і серединну (операція Лефора — Нейгебауера) кольпорафію.

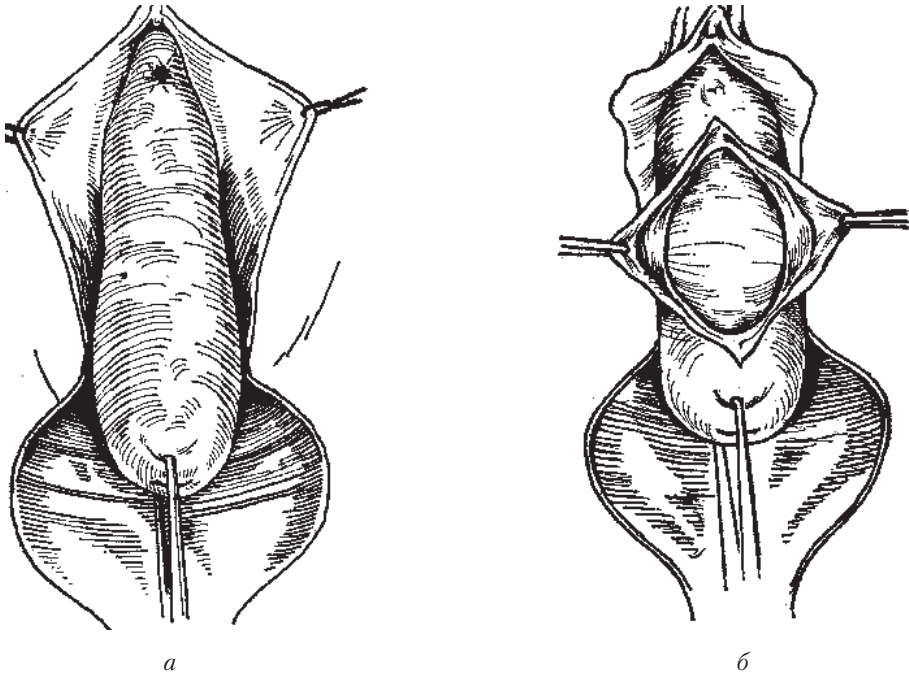


Рис. 23.4. Передня кольпорафія: *a* — зведення шийки матки до отвору піхви; *б* — висічення ділянки передньої стінки піхви

Передня кольпорафія. Показаннями до передньої кольпорафії є опущення передньої стінки піхви, опущення і випадання передньої стінки піхви і задньої стінки сечового міхура (цистоцеле) (рис. 23.4).

Техніка операції. Піхву розкривають дзеркалами, шийку матки захоплюють кульовими щипцями і підтягують до отвору піхви. На передній стінці піхви скальпелем обмежують овальної форми ділянку слизової оболонки. Верхній край цієї ділянки повинен бути на відстані 1,5–2 см нижче від зовнішнього отвору сечівника, а нижній — на 1,5–2 см від маткового отвору. Верхній край захоплюють затискачем і частково гострим, частково тупим шляхом відсепаровують і висікають цю ділянку слизової оболонки. Проводять ретельний гемостаз. Накладають окремі поглиблені кетгутові шви, після чого безперервним швом зшивають краї слизової оболонки піхви із зануреним накладених раніше швів.

Задня кольпорафія (кольпоперинеорафія). Показаннями до кольпоперинеорафії є опущення і випадання задньої стінки піхви внаслідок попередніх розривів промежини, ректоцеле, зниження тонуусу тканин тазового дна (рис. 23.5).

Техніка операції. У піхву вводять дзеркала, шийку матки захоплюють кульовими щипцями і підтягують догори. Трьома затискачами відмежовують трикутник на задній стінці піхви, при цьому два з них накладають справа і зліва на межі переходу слизової оболонки піхви в шкіру промежини, а третій — на задню стінку піхви за середньою лінією. У межах цього трикутника відсепаровують гострим (скальпелем) і тупим (тупфером) шляхами слизову оболонку задньої стінки піхви. Слід пам'ятати, що внутрішня поверхня трикутника близько межує з передньою стінкою прямої кишки. Після видалення цієї ділянки слизової оболонки оголюють леватори і з'єднують їх за допомогою кетгутових лігатур. Кількома окремими швами з'єднують тканини над ними, після чого слизову оболонку задньої стінки піхви ушивають безперервним швом. Використовують шовний матеріал, що розсмоктується (вікріл, дексон, максон тощо).

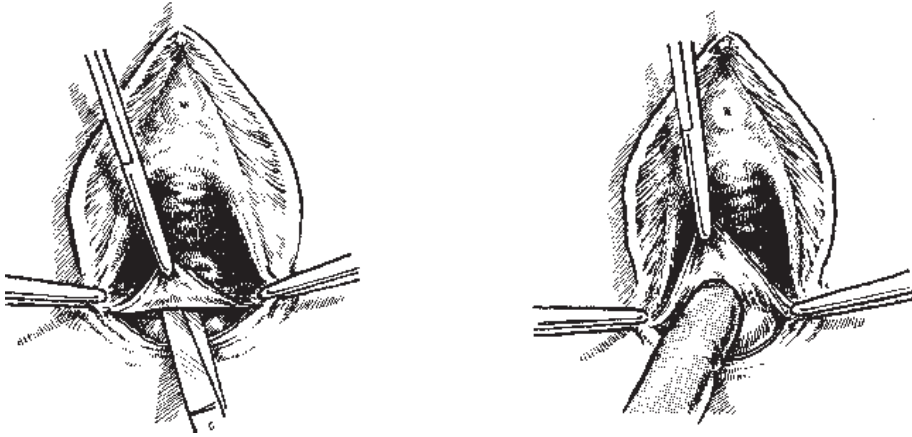


Рис. 23.5. Задня кольпорафія: виділення ділянки задньої стінки піхви

Середина кольпорафія (операція Лефора — Нейгебауера). Показанням до операції є повне випадання матки у жінок похилого віку, які не живуть статевим життям, і якщо є впевненість у відсутності раку тіла і шийки матки.

Техніка операції. Передню і задню губи шийки матки захоплюють кульовими щипцями; матку і піхву виводять із соромітної щілини. З передньої та задньої стінок піхви відсепааровують і висікають прямокутні ділянки слизової оболонки, однакові за розмірами і формою. Вузлуватими кетгуттовими швами зшивають спочатку передні краї поверхні рани, потім бічні та задні. Шийку матки занурюють у піхву. А справа і зліва залишають бічні канали для відтікання виділень із порожнини матки і шийки.

Недоліками операції є неможливість доступу до шийки матки для обстеження; крім того, внаслідок цього хірургічного втручання жінка не може мати статевого життя.

Операції на придатках матки

Операції на придатках матки проводять у разі позаматкової (трубної, яєчникової) вагітності, гідро- і піосальпінксу, піовару, з метою стерилізації. Пластичні операції здійснюють на маткових трубах — при трубній і перитонеальній безплідності, кістах і пухлинах яєчників.

Видалення маткової труби (тубектомія). У випадку порушеної позаматкової вагітності в ургентних ситуаціях виконують операцію видалення маткової труби лапароскопічним або лапаротомічним доступом (рис. 23.6).

Техніка операції. Черевну порожнину розтинають нижньосерединним поздовжнім або поперечним розрізом. Матку захоплюють рукою, виводять в операційну рану, потім прошивають у ділянці дна міцною лігатурою, не проколюючи ендометрій. Після цього виявляють патологічно змінену маткову трубу і швидко накладають два затискачі: один — на трубу в ділянці кута матки, другий — на брижу труби (мезосальпінкс) з боку ампулярного відділу. Трубу відтинають над затискачами, брижу під затискачами прошивають і перев'язують. Перитонізацію здійснюють круглою зв'язкою матки, яку кількома швами підшивають до задньої поверхні матки.

Сальпінгостомія належить до пластичних операцій на маткових трубах і полягає у хрестоподібному розсіченні запаяного ампулярного відділу труби з подальшим підшиванням розсічених ділянок до очеревини труби. При цьому штучно намагаються сформувати фімбрії.

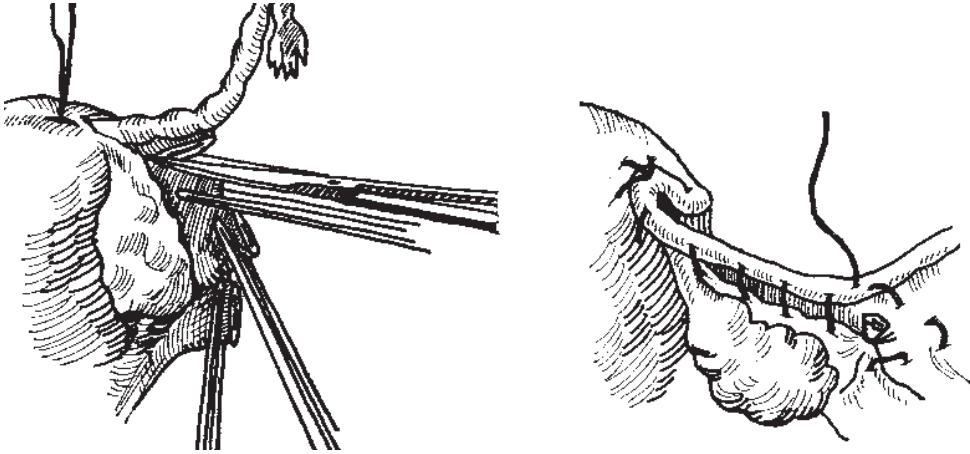


Рис. 23.6. Тубектомія

Сальпінголізис — це операція вивільнення маткової труби від спайок, які розтинають гострим шляхом або коагулюють, контролюючи гемостаз. Переважну більшість таких операцій проводять за допомогою лапароскопії.

Резекція яєчника. Резекцію, або видалення частини яєчника (яєчників), виконують переважно у молодих жінок у випадках кістозних утворень (ендометріоми, великі персистуючі фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла), апоплексії яєчника, а також у кломіфенрезистентних хворих із синдромом полікістозних яєчників (резекції підлягають обидва яєчники).

Техніка операції. Черевну порожнину розтинають поперечним надлобковим розрізом. Яєчник виводять у рану й обкладають марлевою серветкою. Для зменшення травматизації тканини затискачі не накладають. Скальпелем клиноподібно висікають патологічно змінену частину яєчника, при цьому вістря клина має бути спрямоване до воріт органа; яєчник ушивають кількома окремими швами на відстані 0,5–0,8 см один від одного за допомогою тонких круглих голів або досягають гемостазу шляхом коагуляції чи вапоризації.

Оваріектомія. Операцію, головним чином, рекомендують проводити при патологічних змінах (кіста, пухлина) всього яєчника.

Техніка операції. Лапаротомію звичайно виконують поперечним надлобковим розрізом. Невелика рухлива пухлина яєчника легко виводиться в операційну рану. За великих розмірів пухлини доцільно виконувати поздовжній розріз (у разі необхідності його можна продовжити догори, обминаючи пупок ліворуч). За наявності спайок із маткою і кишками пухкі спайки роз'єднують тупим шляхом, щільні розтинають ножицями ближче до поверхні пухлини, намагаючись не ушкодити стінку кишки. Якщо пухлина дуже велика і наповнена рідким вмістом, слід випустити рідину шляхом пункції за допомогою троакара.

Не можна робити пункцію щільних горбистих утворень, зовнішньо схожих на злоякісні. У подальшому виведену в операційну рану кісту або пухлину знову обкладають серветками і накладають затискачі на її ніжку, яка складається з власної зв'язки яєчника, зв'язки, що підвішує яєчник, брижі яєчника, інколи маткової труби. У випадку перекручення ніжки пухлини затискачі накладають нижче від місця перекручення, при цьому ніжку не розкручують. Якщо ніжка пухлини товста, можна окремо перетиснути і перев'язати анатомічні утворення, що входять до її складу.

Між накладеними затискачами ножиця розтинають тканини, пухлину видаляють, куксу прошивають і перев'язують. Перитонізацію здійснюють кисетним швом, починаючи від кута матки, з послідовним прошиванням переднього і заднього листків широкої зв'язки матки. У створений кисет занурюють куксу і шов затягують. Черевну порожнину пошарово зашивають наглухо. За наявності запальних змін у пухлині або в черевній порожнині залишають дренажну трубку.

Аднексектомія. Якщо до складу ніжки пухлини яєчника входить маткова труба, а також при тубооваріальних запальних утвореннях придатків, їх видаляють (аднексектомія) лапароскопічним або лапаротомічним шляхом (рис. 23.7).

Після розтину черевної порожнини слід орієнтуватися в анатомо-топографічних взаємовідношеннях органів таза, зазвичай змінених внаслідок запального і спайкового процесів. Після обмеження операційного поля стерильними серветками роз'єднують спайки гострим і тупим шляхами (спочатку відділяють сальник, потім його заправляють догори і обережно відділяють від трубно-яєчникового запального утворення петлі кишок, сечовий міхур). Затискачі накладають на зв'язку, що підвішує яєчник, потім у напрямку до кута матки захоплюють верхній відділ широкої зв'язки разом із власною зв'язкою яєчника і матковим кінцем труби. Захоплені тканини перерізають і перев'язують. Перитонізацію виконують круглою і широкою зв'язками матки.

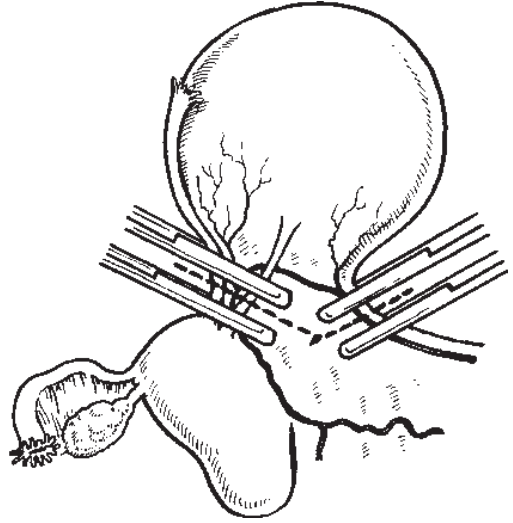


Рис. 23.7. Аднексектомія

Операції на матці

На матці виконують такі операції: *консервативні операції* зі збереженням органа або більшої його частини, що дає змогу зберегти менструальну і репродуктивну функції жінки; *пластичні операції* (у разі природжених вад розвитку і порушення репродуктивної функції) і *радикальні операції* (видалення всієї матки або більшої її частини). Внаслідок радикальних операцій на матці жінка втрачає менструальну і дітородну функції.

Операції на матці виконують при міомах матки, аденоміозі, атиповій гіперплазії ендометрія, раку тіла матки, а також аномаліях розвитку.

До консервативних операцій на матці належать: консервативна міомектомія, дефундація матки, видалення субсерозного вузла на ніжці, видалення через піхву підслизового вузла, що народжується. При більшості операцій на матці з успіхом використовується лапароскопічна і гістероскопічна вагінальна хірургія.

Консервативна міомектомія. Після розтину передньої черевної стінки матку виводять в операційну рану і прошивають. Після проведення колового розтину над субсерозним міоматозним вузлом його захоплюють кульовими щипцями, піднімають та відділяють тупим шляхом. На натягнуті м'язові волокна накладають затискачі та видаляють вузол. Гемостаз у рані здійснюють шляхом накладання м'язово-м'язових швів. Перитонізацію виконують серозним покривом вузла.

При інтрамуральному розміщенні міоматозного вузла над пухлиною розтинають очеревину і стоншену м'язову тканину (капсулу). Вузол захоплюють двозубцями і за допо-

могою купферівських (зігнутих) ножиць тупим і гострим шляхами видаляють його. Ге-мостазу досягають шляхом накладення багатопверхових швів (останній ряд швів — м'язово-очеревинний).

Дефундація (видалення дна) матки виконується у молодих жінок при розміщенні міоматозних вузлів у дні матки з метою збереження менструальної функції.

Техніка операції. Після лапаротомії матку захоплюють щипцями Мюзо і виводять у рану. На маткові труби і власні зв'язки яєчників по обидва боки накладають затискачі Кохера, придатки відтинають від матки, затискачі замінюють на кетгуткові лігатури. Круглі зв'язки матки іноді можна зберегти. Після відділення придатків виконують перев'язку і пересікання висхідної гілки маткової артерії дещо нижче визначеного місця дефундації матки.

Видалення дна матки здійснюють розрізом, паралельним дну матки. Рану на матці зашивають двоверховим швом з подальшою перитонізацією. Перший ряд швів — слизово-м'язовий, з розміщенням вузлів з боку порожнини матки; другий — м'язово-серозний із зав'язуванням лігатур на поверхні матки. Перитонізацію виконують закриттям рани відсіченими придатками і круглими матковими зв'язками.

Суправагінальна гістеректомія (надпівхова ампутація матки) без придатків виконується при міомі матки.

Техніка операції. Після лапаротомії матку в ділянці дна захоплюють кульовими щипцями або прошивають кетгуттом і виводять в операційну рану. За наявності спайок матки з кишками або сальником їх роз'єднують.

На ребра матки по обидва боки накладають по два паралельні прямі довгі затискачі на відстані до 1,5 см один від одного з захопленням маткової труби, власної зв'язки яєчника і круглої зв'язки матки. Придатки матки і круглі зв'язки відтинають і перев'язують. Затискачі знімають, а лігатури залишають (рис. 23.8).

Кукси круглих зв'язок по обидва боки піднімають за лігатури, одночасно пінцетом піднімають міхурово-маткову складку очеревини в ділянці її рухливої частини (над пухким шаром клітковини) і ножицями розтинають її від однієї круглої зв'язки до другої.

Пересічений край очеревини разом із сечовим міхуром марлевым тупфером обережно зміщують униз. Після цього дещо підтинають задні частини широких зв'язок біля ребра матки для вивільнення судинних пучків.

Для перетинання судинних пучків слід накласти по два паралельних затискачі перпендикулярно до ребра матки на рівні внутрішнього зів'язу. Між затискачами розтинають судини аж до м'язової тканини шийки матки. Накладаючи затискачі та перетинаючи судинні пучки, матку підтягують у протилежний бік. Під затискачем судини прошивають, захоплюючи тканини шийки матки, і перев'язують біля кінця затискача з обходом навколо нього, після чого затискачі обережно знімають. Потім скальпелем відтинають тіло матки від шийки на відстані 1–2 см вище від рівня перев'язаних судин. Доцільно відтинати матку у вигляді конуса, для чого скальпель слід нахилити донизу, до каналу шийки матки. Після видалення тіла матки канал шийки матки змащують 5%-м розчином йоду, а куксу шийки матки ушивають окремими 8-подібними кетгуттовими швами, не захоплюючи слизової оболонки каналу шийки матки.

Перитонізацію кукси шийки матки виконують міхурово-матковою складкою очеревини. Для перитонізації кукс придатків і круглих зв'язок матки з кожного боку безперервним кетгуттовим швом прошивають послідовно задній листок широкої зв'язки (біля кукси шийки матки), очеревину маткової труби, очеревину круглої зв'язки (нижче місця їх перев'язування) і передній листок широкої зв'язки матки. Занурюють кукси всередину, шов затягують. Перед перитонізацією куксу обстежують, щоб переконатися в надійності накладених лігатур і відсутності кровотечі.

Суправагінальну гістеректомію (надпівхову ампутацію матки) з придатками виконують у випадках пухлин яєчника, при сполученні ураження матки і придатків та незмінній шийці матки.

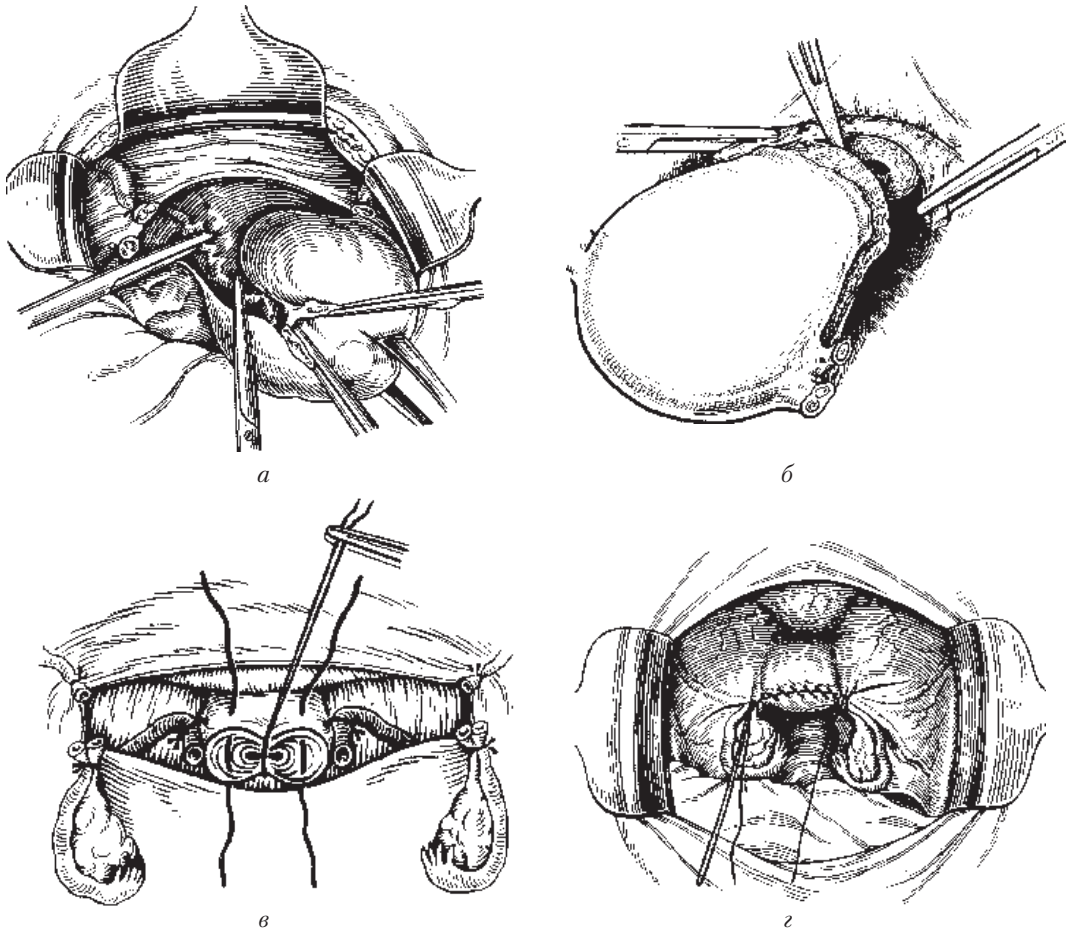


Рис. 23.8. Суправагінальна гістеректомія матки без придатків: *а* — накладання затискачів на маткову артерію; *б* — відтинання матки; *в* — ушивання куksi шийки матки; *г* — перитонізація із зануренням куksi зв'язок

Техніка операції. Після виведення матки в операційну рану на лійкотазові зв'язки, ближче до яєчників, по обидва боки накладають два паралельних затискачі. Тканини між ними розтинають, а куksi прошивають під затискачем і тричі перев'язують, затискачі знімають. Під контролем надсікають задній листок широкої зв'язки матки і тупфером зміщують його донизу. У подальшому операцію виконують так само, як і надпівову ампутацію матки без придатків. Для перитонізації куksi круглої та лійкотазової зв'язок безперервним швом послідовно прошивають задній листок очеревини широкої зв'язки, очеревину *lig. suspensorium* і круглої зв'язки і передній листок широкої зв'язки. Далі куksi занурюють у кисетний шов і затягують його.

Радикальну гістеректомію (екстирпацію матки з придатками) виконують у разі раку ендометрія, міоми матки, пухлин яєчників, запальних захворювань органів малого тазу.

Техніка операції. Перед операцією виконують спринцювання піхви з подальшою обробкою піхви і шийки матки спиртом і 5%-м спиртовим розчином йоду. Сечу виводять катетером або встановлюють постійний катетер на час операції. Починають операцію так само, як і надпівову ампутацію матки з придатками. Відмінності починаються з моменту

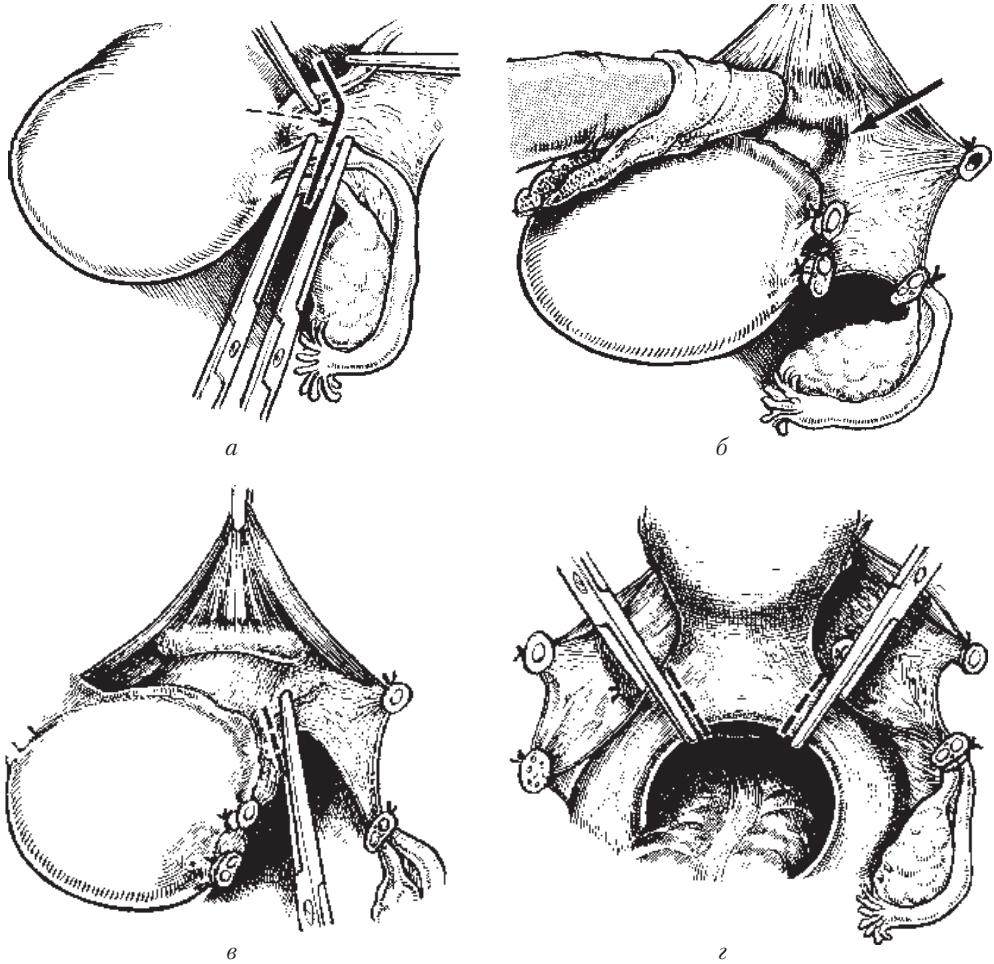


Рис. 23.9. Гістеректомія без придатків: *а* — накладання затискачів на власну зв'язку яєчника, маткову трубу і круглу зв'язку матки; *б* — вивільнення міхурово-маткової зв'язки; *в* — накладання затискачів на параметрій і маткову артерію; *г* — перетинання крижово-маткових зв'язок

відхилення сечового міхура. Сечовий міхур відсепаровують від шийки матки на всьому протязі до переднього склепіння піхви. Для цього після перетину міхурово-маткової складки її піднімають пінцетом, ножицями розтинають сполучнотканинні волокна між сечовим міхуром і шийкою матки. Тугим маленьким тупфером зміщують сечовий міхур донизу, після чого за допомогою дзеркал відсовують його до лона (рис. 23.9). Матку підтягують вперед, а крижово-маткові зв'язки беруть окремо у затискачі біля їх маткового кінця. Вище від затискачів по обидва боки тканини розтинають ножицями, кукси прошивають і перев'язують, затискачі знімають. Між крижово-матковими зв'язками розтинають очеревину прямокишково-маткової заглибини і тугим тупфером відсепаровують пряму кишку. Розтинають обидва листки широкої зв'язки матки під придатками, розріз виконують паралельно власній зв'язці яєчника. При розсіканні заднього листка широкої зв'язки уважно слідкують за ходом сечовода для запобігання його травми. Після

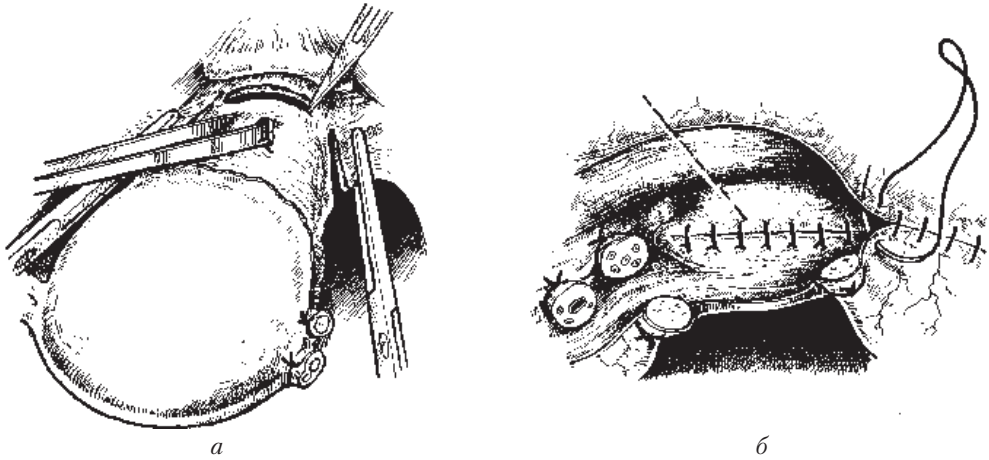


Рис. 23.10. Гістеректомія: а — розтин верхівки піхви; б — зашивання піхви

цього на судинні пучки по обидва боки накладають два паралельні затискачі, між якими розтинають судини. Перев'язуючи судини, їх кукси слід залишати рухливими, а не фіксувати до шийки матки.

На передню стінку піхви на рівні нижче шийки матки накладають два довгі затискачі і між ними розтинають стінку піхви завдовжки до 2 см (рис. 23.10). В отвір вводять довгу марлеву серветку, змочену 5%-м розчином йоду, отвір поступово розширюють, піхвову частину шийки матки захоплюють кульовими щипцями і виводять у рану. Піхву розтинають навколо шийки матки, краї піхви захоплюють затискачами. Матку з придатками видаляють, піхву зашивають окремими лігатурами або безперервним швом. Перитонізацію виконують безперервним швом, при цьому послідовно прошивають листки широкої зв'язки, міхурово-маткову складку й очеревину матково-прямокишкової заглибини. Марлеву серветку з піхви після операції видаляють.

Діагностична і хірургічна ендоскопія

До методів ендоскопічної хірургії, які найчастіше застосовують у гінекології, належать діагностична і хірургічна гістероскопія та лапароскопія.

Гістероскопія (від грецьк. *hystera* — матка, *scopeo* — бачити) — це оперативний метод обстеження порожнини матки за допомогою оптичного приладу, введеного в матку через її канал. Операцію вперше було виконано в 1869 р. Д. Панталеоні, який використав для цього трубку із зовнішнім освітленням. Гістероскопія може бути звичайною панорамною і панорамною зі збільшенням. За допомогою гістерофіброскопа виконується гістерофіброскопія, гістерорезектоскопа — гістерорезектоскопія. Розтягнення порожнини матки може виконуватися за допомогою газу (CO_2 -газова гістероскопія) або рідкого середовища (реополіглюкін, розчин декстранів, 5%-й розчин глюкози, стерильна вода, ізотонічний розчин натрію хлориду, гліцин, манітол — рідинна гістероскопія).

Показання до гістероскопії включають: аденоміоз, підслизовий міоматозний вузол, внутрішньоматкові синехії, залишки плідного яйця, наявність стороннього тіла, рак ендометрія, перфорація матки, патологію ендометрія, а також уточнення характеру вади розвитку матки, розміщення внутрішньоматкового контрацептиву, порушення менструального циклу в репродуктивному віці, кровотечі в менопаузі, безплідність; контрольне

дослідження порожнини матки після операцій на матці, міхурового занеска, при недоношуванні вагітності, після гормонального лікування.

Протипоказання до гістероскопії включають запальний процес статевих органів, вагітність, сильну маткову кровотечу, перенесену нещодавно перфорацію матки, стеноз шийки матки, поширений рак шийки матки.

Підготовка до гістероскопії і обстеження хворої проводиться так, як і до діагностичного вишкрібання ендометрія (загальноклінічне дослідження крові, сечі, RW, ВІЛ, австралійський антиген, мазки на флору, коагулограма, електрокардіограма і печінкові проби у жінок віком старше 40 років).

У день операції хвора не приймає їжі та рідини. За підозри на органічну патологію матки (міома матки, ендометріоз) у жінок репродуктивного віку дослідження проводять у ранній фолікулярній фазі (на 7–9-й день менструального циклу) для покращання видимості (ендометрій тонкий і мінімально васкуляризований). Для функціональної оцінки ендометрія гістероскопію проводять у II фазі менструального циклу.

При гістерорезектоскопії у зв'язку з внутрішньоматковою перегородкою, синехіями, підслизовою міомою матки, а також для видалення ендометрія (абляція) за 1–3 міс до операції інколи проводять підготовку ендометрія антигонадотропінами (даназол, даноген) або агоністами гонадотропін-релізінг-гормонів (декапептил-депо, нафарелін, золадекс). Бажаним є зменшення товщини ендометрія до 0,5 мм.

Гістероскопію можна виконувати з розширенням і без розширення каналу шийки матки (діагностична гістероскопія). За показаннями здійснюється розширення цервікального каналу і введення операційного гістероскопа.

Методом вибору для знеболювання під час гістероскопії є короткочасний внутрішньовенний наркоз.

Техніка операції. Пацієнтку вкладають на гінекологічне крісло; обробляють зовнішні статеві органи і внутрішню поверхню стегон. Шийку матки розкривають у дзеркалах, обробляють дезінфікуючим розчином. Передню губу шийки матки фіксують за допомогою кульових щипців і шийку опускають донизу. Діагностичний гістерофіброскоп з'єднують із джерелом світла і системою для подання рідини. Дистальний робочий кінець апарата обережно, без зусиль, як при зондуванні, вводять через канал шийки матки (без його розширення) в порожнину матки і обстежують її.

У разі необхідності розширення каналу шийки матки, після зондування і вимірювання довжини матки зондом, канал шийки матки розширюють дилаторами Гегара (від № 3 до № 9–10,5), щоб забезпечити відтік рідини з порожнини матки. В порожнину матки вводять гістероскоп і обстежують порожнину і стінки матки. Звертають увагу на розміри і форму порожнини матки, вигляд її стінок, стан ендометрія (колір, товщина, складчастість, судинний рисунок), стан маткових кінців фаллопієвих труб. Послідовно, за стрілкою годинника, досліджують ділянку дна матки, трубних кутів, бічних стінок, перешийка, канал шийки матки.

До гістероскопічних операцій належать гістероскопічна септектомія (рис. 23.11), гістероскопічна міомектомія, гістероскопічне видалення ендометрія. Основними хірургічними прийомами під час гістероскопічних операцій є розтин, видалення, коагуляція і вапоризація тканин (лізис внутрішньоматкових зрощень, розтин внутрішньоматкової перегородки, поліпектомія, прицільна біопсія ендометрія, часткове або повне видалення ендометрія, міомектомія, видалення залишків внутрішньоматкового контрацептиву, стонний тіл, трубна катетеризація, введення внутрішньотрубного контрацептиву, тубоскопія.

Лапароскопія — обстеження органів черевної порожнини за допомогою оптичного інструмента — лапароскопа. Пельвіоскопія — обстеження органів таза. Лапароскопія, як і гістероскопія, є діагностичною, хірургічною та контрольною. Показання до лапароскопії розширюються з кожним роком у зв'язку з перевагами цього методу: низькою інвазив-

ністю, зменшенням перебування хворої в стаціонарі, прискоренням відновлення життєвих функцій після операції (стаціонар протягом 1–2 днів). Сьогодні до 90 % гінекологічних операцій у провідних клініках виконують лапароскопічним доступом.

Показаннями до діагностичної лапароскопії в гінекології є діагностика і диференціальна діагностика патологічних процесів внутрішніх жіночих статевих органів. Найчастіше лапароскопію застосовують для визначення причини гострого (ектопічна вагітність, розрив або перекручування кисти яєчника, апендицит, сальпінгіт, міома матки) і хронічного (ендометріоз, інфекція) болю в ділянці малого таза, аномалій статевих органів. Хірургічна лапароскопія сьогодні посідає провідні позиції в трубній та яєчниковій хірургії, розширюється спектр показань до маткової лапароскопічної хірургії. Лапароскопію застосовують з метою стерилізації, сальпінгостомії, лікування трубної та перитонеальної безплідності (роз'єднання спайок, сальпінголізис, сальпінготомія), при лікуванні ендометріозу, полікістозних яєчників, з метою міомектомії, резекції яєчників, видалення кіст і пухлин яєчників. Останніми роками набувають подальшого розвитку лапароскопічна гістеректомія, ендоскопічна модифікація операції Вертгейма, лапароскопічна парааортальна, параректальна і тазова лімфаденектомія тощо.

Протипоказаннями (але не абсолютними) до лапароскопії є серцево-судинні захворювання в стадії декомпенсації, остра печінково-ниркова недостатність, цукровий діабет у стадії декомпенсації, коматозні стани, гострі інфекційні захворювання, поширений спайковий процес у черевній порожнині, діафрагмальна грижа, значне ожиріння.

Передопераційну підготовку проводять так само, як перед абдомінальною операцією, наркоз звичайно загальний, ендотрахеальний.

Техніка операції. За методом входження в черевну порожнину лапароскопія поділяється на відкриту і закриту.

Відкрита лапароскопія складається з: 1) виконання мінілапаротомії; 2) введення спеціального троакара через мінілапаротомний отвір у черевну порожнину; 3) фіксації гільзи троакара до черевної стінки для її герметизації; 4) створення пневмоперитонеуму через гільзу троакара. Така методика вважається набагато безпечнішою порівняно із закритою лапароскопією, хоча є більш трудомісткою, особливо у хворих з ожирінням. Відкриту лапароскопію застосовують у випадках значного спайкового процесу в черевній порожнині після попередніх лапаротомій.

Під час проведення закритою лапароскопії хвора перебуває в положенні з розведеними стегнами (стегна мають бути в площині, паралельній передній черевній стінці). Від початку операції до моменту введення основного троакара положення хворої є горизонтальним, потім пацієнтку вкладають у положення Тренделенбурга (15–30°).

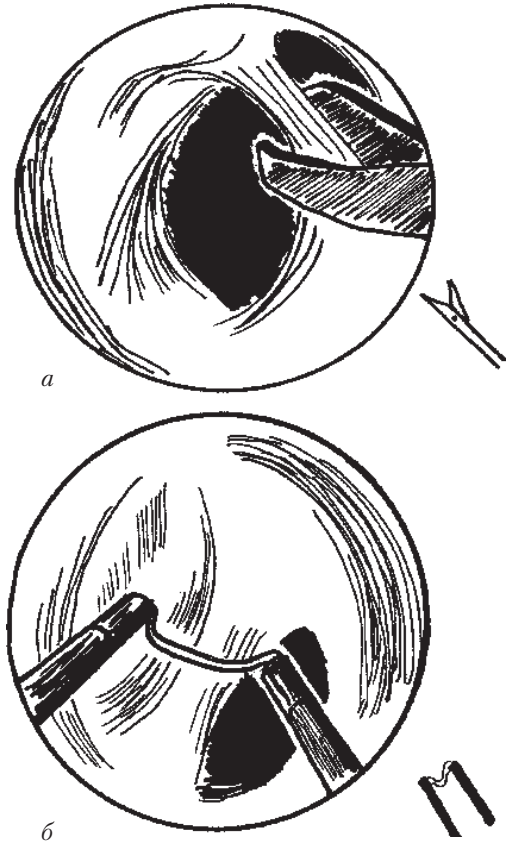


Рис. 23.11. Гістероскопічна септектомія: а – ножицями; б – резектоскопом

Інструментом для створення пневмоперитонеуму є голка Вереша, яку вводять у черевну порожнину через пупок або дещо нижче пупкового кільця. У разі наявності в анамнезі попередніх лапаротомій голку Вереша вводять на відстані 2–3 см вище і ліворуч від пупка для профілактики поранення круглої зв'язки печінки. Троакар вводять через розріз шкіри, з помірним натисканням, під кутом 90° до очеревини, і в цей момент повертають одним рухом догори на 45° з поворотом заг'ястка на 90°. Внутрішньочеревний тиск не повинен перевищувати 15 мм рт. ст.

Після введення основного троакара стилет його виймають і в черевну порожнину вводять лапароскоп (діагностичний або операційний). Пацієнтку вкладають у положення Тренделенбурга і обстежують черевну порожнину, в тому числі її верхній поверх.

Вторинні троакари (троакари-маніпулятори) вводять звичайно у правому і лівому нижніх квадрантах живота на межі з лобковим оволосінням. Як правило, використовують два вторинні проколи. Деякі хірурги використовують третій вторинний прокол по передній лінії посередині між пупком і лобковим підвищенням.

Під час лапароскопії розгинають тканини, видаляють патологічні утворення, здійснюють гемостаз і відновлюють нормальні анатомічні взаємовідношення між органами. Крім механічних, застосовують лазерні, ультразвукові інструменти, апарат для високочастотної коагуляції в біполярному і монополярному режимах тощо.

Лапароскопічна операція закінчується промиванням черевної порожнини значною кількістю ізотонічного розчину натрію хлориду і контролем за гемостазом. Пацієнтку переводять у горизонтальне положення. Черевну порожнину звільнюють від пневмоперитонеуму шляхом відкриття клапана гільзи основного троакара, надаючи їй горизонтального положення. На шкіру накладають окремі шви або скобки.

Після неускладнених лапароскопічних операцій хвора може вставати з ліжка через 4–5 год. У першу добу після операції рекомендують діету № 0. Антибіотикопрофілактика здійснюється інтраопераційно шляхом введення під час операції разової дози антибіотиків групи цефалоспоринів або фторхінолонів з метронідазолом. У разі необхідності внутрішньовенне введення антибіотиків продовжують ще протягом 1 доби (двічі на день). Якщо є больовий синдром, призначають ненаркотичні аналгетики, при метеоризмі виконують стимуляцію перистальтики прозерином, призначають церукал, очисну клізму.

Ускладнення після лапароскопії поділяються на інтра- і післяопераційні. Інтраопераційні ускладнення можуть бути специфічними, тобто пов'язаними з пневмоперитонеумом (підшкірна і підфасціальна емфізема, газова емболія), введенням голки Вереша і троакарів (поранення великих судин, внутрішніх органів), і неспецифічними, пов'язаними з самою операцією або анестезією.

Післяопераційними ускладненнями можуть бути внутрішньочеревна кровотеча, виникнення позаочеревинної гематоми, інфекційні ускладнення.

Передопераційна підготовка гінекологічних хворих

Успіх хірургічного втручання багато в чому залежить від передопераційної підготовки. Остання включає обстеження хворих, клінічні, лабораторні, функціональні дослідження, корекцію порушених функцій організму, покращання клінічного перебігу супутніх захворювань, визначення ступеня операційного ризику, вибір методу премедикації й анестезії. За наявності хронічних екстрагенітальних захворювань (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ревматизм, захворювання печінки) питання про час операції після проведеного лікування вирішується разом із відповідним фахівцем. З'ясовують алергологічний анамнез з обов'язковим уточненням лікарських засобів і продуктів, на які у хворой виникала реакція.

Перед плановою операцією обов'язково виконують такі дослідження:

- загальний аналіз крові та сечі;
- бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження виділень зі статевих шляхів;
- цитологічне дослідження мазків із шийки матки та її каналу;
- визначення групи крові та резус-фактора;
- біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін, сечовина, залишковий азот, глюкоза, електроліти);
- аналіз крові на RW, ВІЛ, австралійський антиген;
- коагулограма;
- вимірювання АТ, проведення електрокардіо- і рентгенографії грудної клітки;
- за показаннями додаткові дослідження (ультрасонографія, гістероскопія, кольпоскопія, гістеросальпінгографія, біопсія ендометрія, вишкрібання матки, гормональні дослідження, лімфографія, комп'ютерна томографія тощо).

При підготовці до піхвових операцій хворим з вагінітом, III–IV ступенем чистоти піхви виконується протизапальна терапія. У випадках випадання матки піхву обробляють перекисом водню, а потім вправляють матку і вводять тампони, змочені синтоміциновою емульсією. При наявності трофічної виразки, псевдоерозії та інших патологічних змін на шийці матки і стінках піхви здійснюють розширену кольпоскопію з прицільною біопсією і подальшим гістологічним дослідженням. Залежно від отриманих даних вирішують питання про обсяг операції.

Підготовку хворих до екстреної операції (внутрішньочеревна кровотеча, перекручення ніжки кісти та ін.) зводять до мінімуму. В ургентному порядку визначають групу і резус-фактор крові, виконують загальний аналіз крові та сечі, визначають глюкозу крові, коагулограму, здійснюють дослідження на загальний білок крові. Промивають шлунок або видаляють його вміст за допомогою зонда, виконують очисну клізму. У випадках порушеної позаматкової вагітності, що супроводжується сильною кровотечею, очисна клізма протипоказана (можливість посилення кровотечі). Хвора у стані геморагічного шоку з приймального відділення перевозиться до операційної, де одночасно приступають до гемотрансфузії (після визначення групи крові та резус-фактора) та череворозтинну.

Хворим із тубооваріальними запальними утвореннями під час підготовки до операції показана інфузійна терапія. Передопераційна підготовка хворих віком старше 50 років спрямовується переважно на покращання функції серцево-судинної системи.

У хворих із міомою матки часто розвивається залізодефіцитна анемія, тому в якості передопераційної підготовки призначають оральні препарати заліза протягом 1–2 міс до відновлення рівня гемоглобіну. При показаннях до термінової операції й наявності вираженої анемії (навіть без порушення гемодинаміки), необхідне проведення гемотрансфузії.

При наявності запальних захворювань вен (флебіт, тромбофлебіт) у перед- і післяопераційному періоді показане застосування антикоагулянтів прямої дії (гепарин, фраксипарин, фраксипарин, фраксипарин). За 2–3 дні до операції антикоагулянтну терапію припиняють. У випадках варикозного розширення вен нижніх кінцівок показана їх компресія еластичними панчохами або бинтами.

Вирішуючи питання щодо часу операції, потрібно враховувати фазу менструального циклу. Оперативне втручання (за винятком гістероскопії, вишкрібання матки) не призначають за 2–3 дні до початку і під час менструації в зв'язку з фізіологічним підвищенням у цей період кровотоковості тканин тазових органів. Планову операцію доцільно призначати на період першої фази менструального циклу.

Планову операцію не призначають, а вже призначену відкладають у разі гострих запальних процесів верхніх дихальних шляхів, внутрішніх органів, інфекційних уражень шкіри, підвищення температури тіла, змінених показників крові або сечі.

З метою покращання компенсаторних можливостей дихальної системи до операції, хворі повинні систематично (4–5 разів на день) виконувати спеціальні фізичні вправи.

Під час підготовки до операції хвора повинна отримувати їжу з високою енергетичною цінністю, з невеликим вмістом клітковини. За 14–16 год до операції приймання їжі припиняють (за добу до операції: легкий обід — рідкий суп, бульйон; увечері — солодкий чай). Увечері та вранці перед операцією проводять очисну клізму для профілактики післяопераційного метеоризму і парезу кишечника, проводять санітарну обробку (гігієнічний душ).

Перед операцією виконується медикаментозна підготовка хворої для усунення психічного напруження, а також для нормалізації сну (сибазон — по 0,01 г, нозепам — 0,01 г, еленіум — 0,005 г; антигістамінні засоби: димедрол — по 0,01–0,02 г, супрастин — 0,025 г, тавегіл — 0,01 г). За 30–40 хв до операції проводять премедикацію: внутрішньом'язово вводять антихолінергічні засоби (атропін — 0,5 мг, метацин 0,5–0,8 мг); наркотичні анагетика (промедол — 20 мг, фентаніл — 0,1 мг); антигістамінні засоби (димедрол — 20 мг).

Безпосередньо перед операцією катетером виводять сечу або вводять постійний катетер на весь час операції, оскільки наповнений сечовий міхур можна поранити під час розтину черевної порожнини і травмувати лобковим дзеркалом протягом операції. У день операції піхву обробляють спиртом, діоксидином.

Під час виконання гінекологічних операцій частіше застосовують комбінований ендотрахеальний наркоз з міорелаксантами і штучною вентиляцією легень (ШВЛ).

Післяопераційне ведення гінекологічних хворих

Ведення післяопераційного періоду спрямоване на профілактику і своєчасне виявлення можливих ускладнень.

До післяопераційної палати хворих переводять тільки після відновлення у них адекватного дихання, свідомості, м'язового тону, рефлекторної активності, нормалізації гемодинаміки. В разі необхідності підтримання ШВЛ, а також у випадках важкого стану хворих переводять у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Післяопераційна палата повинна бути оснащена підведенням кисню, наркозною апаратурою і набором лікарських засобів для надання екстреної допомоги (дихальний апарат, ларингоскоп, антидоти, міорелаксанти, одноразові системи, кардіостимулятори, дихальні аналептики, інфузійні розчини тощо). Спостерігають за хворою протягом післяопераційного періоду хірург, який робив операцію, та анестезіолог.

Під час післяопераційного ведення хворих слід враховувати їх вік, соматичні захворювання, обсяг оперативного втручання, ускладнення під час операції. Найкритичнішими є перші 48–72 год після операції.

Хвору перекладають на попередньо зігріте функціональне ліжко. Протягом перших 6 год після операції щогодини вимірюють артеріальний тиск, пульс і дихання, стан пов'язки, піхвових виділень, спостерігають за симптомами щодо внутрішньої та зовнішньої кровотечі, за випорожненням сечового міхура. За відсутності самостійного випорожнення сечового міхура протягом перших 8–10 год намагаються усунути затримку сечі медикаментозними і рефлекторними засобами (тепле судно, пуск струменя води) або виконують катетеризацію.

При абдомінальних операціях відразу після операції на ділянку післяопераційної рани на 3–4 год кладуть вантаж для гемостазу та щадіння передньої черевної стінки при блюванні або кашлі. Для додаткового гемостазу, зменшення післяопераційного набряку рани, анальгезії доцільно застосовувати дозовану локальну гіпотермію (холод на ділянку післяопераційної рани по 30 хв через 1,5–2 год протягом перших двох днів).

Ведення раннього післяопераційного періоду передбачає адекватне знеболювання, підтримку нормального дихання, інфузійну й антибактеріальну терапію за показаннями, профілактику кровотечі й тромбоемболії, усунення післяопераційних ускладнень. Больовий синдром після операції негативно впливає на перебіг післяопераційного періоду. Для знеболювання призначають анальгетики, за потреби кожні 4–6 год після операції (промедол, трамал, трамадол, реналган, баралгін тощо). Адекватне знеболювання дозволяє хворій глибоко дихати, здійснювати адекватну вентиляцію легень. На 2–3-тю добу введення анальгетиків, по можливості, обмежують до одноразового введення на добу (на ніч).

Поводження пацієнтки у ліжку до кінця першої доби повинне бути активним. Повертатися на бік, згинати ноги, робити глибокі вдихи, дихальну гімнастику рекомендують через 6–8 год після операції для профілактики пневмонії. Щоб запобігти тромбоемболічним ускладненням, рекомендують рано вставати з ліжка в присутності лікаря або медичної сестри (якщо немає протипоказань).

З метою профілактики легневих ускладнень (післяопераційна пневмонія) показані у разі необхідності киснева терапія, дренажне положення, стимуляція кашлю; слід приймати муколітики, ставити банки колами та гірчичники на грудну клітку (ранок – вечір). Стежати за гігієною хворих (санація і туалет порожнини рота, зовнішніх статевих органів, гігієнічні обтирання, профілактика пролежнів).

Протягом усього післяопераційного періоду уважно спостерігають за загальним станом хворої (температура тіла, артеріальний тиск, частота пульсу, дихання), післяопераційною раною, виділеннями з дренажів та катетерів, своєчасним випорожненням сечового міхура і кишок. Ретельно проводять пальпацію живота для визначення наявності або відсутності ознак подразнення очеревини, стану кишок. Здійснюють лабораторний контроль за станом основних життєвих функцій організму.

У перші години після операції хворій змочують губи вологою серветкою, на другу добу пиття рідини не обмежують (1,5–2 л). Рекомендують кип'ячену воду або чай без цукру з лимоном, настій шипшини без цукру, лужні мінеральні води без газу.

Інфузійно-трансфузійну терапію здійснюють протягом перших днів після операції (об'ємом 2–2,5 л), у подальшому – за показаннями для корекції гемодинамічних порушень, відновлення ОЦК, нормалізації реологічних властивостей крові й мікроциркуляції, електролітного балансу і кислотно-основного стану (кров, плазма, альбумін, колоїдні та кристалоїдні розчини – розчин Рінгера, Рінгера – Локка, ізотонічний розчин натрію хлориду, 5 %-й розчин глюкози, лактасол, 4 %-й розчин калію хлориду – 30–40 мл/кг маси тіла). Характер і обсяг інфузійної терапії повинні бути зумовлені основним захворюванням, особливостями оперативного втручання і віком хворої. Добовий діурез при цьому повинен становити 1200–1400 мл. Кількість введеної рідини зменшують удвічі, якщо у хворої до операції спостерігались ознаки серцевої недостатності. Антибіотикотерапію призначають за наявності запальних процесів у порожнині малого таза, після травматичних операцій, у разі повторних операцій, високого ризику інфікування.

Для підтримання функції нирок вводять 20–40 %-й розчин глюкози, осмотичні діуретики (манітол), салуретики (лазикс); функції печінки – есенціале, кокарбоксілазу; серцево-судинної системи – строфантин, корглікон, еуфілін, папаверин.

У комплексі заходів профілактики тромбоемболічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді поряд із достатньою гідратацією хворої, активним веденням післяопераційного періоду (активна і пасивна гімнастика, раннє вставання) показано застосування, особливо в групі ризику, прямих антикоагулянтів (гепарин по 5000 ОД під шкіру передньої черевної стінки тричі на день або низькомолекулярний гепарин (фраксипарин, фрагмін, клексан) чи нефракціонований гепарин (кальципарин)) по одній ін'єкції на добу.

Стан кишок нормалізується, як правило, на 2–3-тю добу після операції (нормалізація перистальтики, самостійне відходження газів; на 3-тю добу проводять очисну або гіпертонічну (100 мл) клізму.

Харчування хворих можна починати після початку функціонування кишок, як правило, з 2-го дня після операції (кефір, нежирний курячий бульйон, рибна юшка, томатний сік, чай). З 3-го дня можна додати відварене куряче м'ясо, яйце, зварене некруто, протертий суп, печені яблука, сухарі. Надалі поступово меню хворих розширюють до звичайного.

Щоденно або через день змінюють пов'язку на животі, а шви обробляють спиртом, розчином йоду, спиртовим розчином брильянтового зеленого. На 7–8-й день знімають шви і проводять гінекологічне обстеження. У хворих з ожирінням шви поступово знімають через один, остаточно — на 9–10-ту добу.

Після піхвових операцій хворим потрібно дотримуватися таких правил: ліжковий режим, приймання аналгетиків і антибіотиків (за показаннями), дихальна гімнастика, регуляція функцій кишок і сечового міхура.

Після операції прикладають холод на ділянку промежини протягом 1–1,5 год. У разі набрякання швів холод застосовують протягом кількох перших діб після операції, по 30 хв з інтервалом 1,5–2 год. Першої доби після операції хворій доцільно залишати ноги зведеними. З другого дня дозволяють згинати їх у колінних суглобах, але не розводити: повертатися в ліжку на бік зі зведеними ногами. Вставати можна з положення на животі. Тампон із піхви видаляють через 6–8 год після операції.

Після операцій на м'язах тазового дна дефекацію затримують протягом 3–5 діб. Затримка випорожнення кишок забезпечується їх ретельним очищенням перед операцією та рідкою дієтою впродовж перших 5 днів після неї (несолодкий чай, рибна юшка, соки). З 6-го дня харчовий раціон поступово розширюють (протерті печені фрукти, овочі, кисіль, одноденний кефір); їжа має бути з низьким вмістом клітковини. Перед зняттям швів усередину призначають 30 г гліцерину. Під час операцій з пластикою сечового міхура доцільно застосовувати тонкий еластичний постійний катетер, який вводять на 3–4 доби. Сечовий міхур промивають через катетер раз на добу розчином фурациліну. Це зменшує частоту післяопераційного циститу, післяопераційної атонії сечового міхура.

Догляд за післяопераційною раною на промежині виконують відкритим способом двічі на добу. Піхву промивають 0,1%-м розчином калію перманганату, розчином фурациліну. Протягом щонайменше трьох місяців після операції пацієнткам не дозволяють піднімати важкі речі (до 3 кг). Хворі звільняються від важкої фізичної праці до 6 міс.

Ускладнення післяопераційного періоду можуть бути небезпечними для життя хворих і потребують негайної діагностики й адекватного своєчасного лікування. Розрізняють ранні (протягом перших годин після операції) та пізні (на 2–8-му добу) післяопераційні ускладнення.

При затримці сечовипускання слід визначити її причину (рефлекторна, психогенна). Відсутність сечі під час катетеризації сечового міхура свідчить про анурію, причини якої слід терміново виявити й усунути (не помічене протягом операції поранення сечового міхура або сечоводів, порушення функції нирок внаслідок крововтрати, сепсису, шоку).

Частим ускладненням післяопераційного періоду є нудота і блювання. Протягом перших годин після операції нудота може бути пов'язана із введенням знеболюючих засобів. У таких випадках голову хворої повертають убік, підставляють лоток з рушником. У зв'язку з можливою аспірацією блювотних мас біля хворої під час блювання постійно має бути медична сестра. Нудота і блювання можуть бути наслідком ацидозу, перитоніту, що починається, атонії кишок, загострення хронічних захворювань з боку травної системи.

У багатьох гінекологічних хворих після порожнинних операцій виникає парез кишок. Гіпотонія кишок пов'язана зі зниженою перистальтикою. Хворим із парезом кишок вводять газовідвідну трубку, призначають сифонну або олійну клізму, інгібітори холінергічної системи (прозерин 0,05 % — 1 мл в/м, церукал 1–2 мл внутрішньом'язово, внутрішньовенне вводять глюкозо-калієву суміш, гіпертонічний розчин натрію хлориду (10–20 мл

10%-го розчину). У випадку гіпотонії шлунка його промивають за допомогою назогастрального зонда.

Непрохідність кишок є пізнім (на відміну від парезу кишок) і життєво небезпечним ускладненням. Хвора скаржиться на нудоту, блювання, здуття живота. Перистальтика гучна, надміру активна. На оглядовій рентгенограмі черевної порожнини спостерігаються повітряно-рідинні рівні (чаші Клойбера) і розширені петлі кишок проксимально від місця обструкції. Лікування полягає у декомпресії кишок та інфузійній терапії розчинами електролітів.

Серйозним, але рідкісним, ускладненням є евентерація кишок внаслідок розходження швів у всіх шарах післяопераційної рани з розвитком перитоніту. Першим симптомом є раптове сильне просочування післяопераційної пов'язки серозним або гнійним вмістом. Лікування полягає у релапаротомії, ревізії та туалеті органів черевної порожнини, накладанні на всі шари черевної стінки вторинних швів.

Післяопераційні порушення гемодинаміки частіше зумовлені внутрішньою кровотечею внаслідок недостатнього перев'язування великих судин. У хворих спостерігаються блідість шкіри та видимих слизових оболонок, зниження АТ, частий слабкий пульс. У разі кровотечі з підшкірного шару пов'язка на рані черевної стінки просочується кров'ю. Значні тривалі кров'яні виділення з піхви також свідчать про внутрішню кровотечу і потребують, як правило, проведення релапаротомії і перев'язування судин, що кровоточать. Після припинення кровотечі оперативним шляхом проводять інтенсивну інфузійну терапію (поліглюкін, желатиноль, еритроцитна маса, свіжо-заморожена плазма, розчин Рінгера, 0,9%-й розчин хлориду натрію). Об'єм введених розчинів повинен перевищувати крововтрату на 25–30 %. Якщо об'єм крововтрати перевищує 30 % ОЦК, кров повинна становити 50 % введеного об'єму розчинів, якщо крововтрата понад 3 л – 75 %. Близько 500 мл перелитої крові сприяє зростанню рівня гематокриту на 3–5 %. Важливе значення для виведення хворої з геморагічного шоку має швидкість введення розчинів: якщо систолічний АТ менший 60 мм рт. ст. – 100 мл/хв, при стабілізації АТ вище 100 мм рт. ст. – 10–20 мл/хв. Інфузії проводять у 2–3 вени. Хворим із порушеннями коагуляції рекомендують вводити свіжозаморожену плазму, кріопреципітат і тромболіти.

Для стабілізації АТ застосовують великі дози глікокортикоїдів (гідрокортизон – 1000–1200 мг, преднізолон – по 200 мг), дофамін (2–5 мкг/кг маси тіла за 1 хв). Для стимуляції діурезу, якщо введено великий об'єм розчинів, призначають лазикс – 1 мг/кг маси тіла (критичний діурез – 30–50 мл/год свідчить про відновлення органного кровотоку).

Для покращання реологічних властивостей крові, мікроциркуляції на фоні відновлення ОЦК призначають реополіглюкін, реоборбілакт, дроперидол, аміназин, дипіридабол, трентал. З урахуванням показників КОС коригують метаболічний ацидоз.

Гематома може розвиватися досить швидко і прогресувати до великих розмірів, що призводить до розвитку гіповолемічного шоку, особливо внаслідок її виникнення в ретроперитонеальному просторі. Проте в більшості випадків гематома розвивається поступово, її тиск на відкриті судини часто є достатнім для їх тампонування вилитою кров'ю.

Клінічні симптоми гематоми залежать від її розмірів і локалізації. Найчастіше розвивається підапоневротична (підфасціальна) післяопераційна гематома. Хвора, як правило, скаржиться на біль у ділянці післяопераційної рани; визначається субфебрильна температура. Гематома рани легко доступна для пальпації, на відміну від пристінкової гематоми таза (в цьому випадку використовують ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію). Великі прогресуючі гематоми призводять до анемізації хворої.

Лікування хворої з гематомою полягає у хірургічному припиненні кровотечі (релапаротомія, перев'язування судин) і подальшій замісній інфузійній терапії (кров, плазма тощо). У разі невеликої неінфікованої гематоми можлива консервативна терапія.

Ускладнення з боку легенів можуть бути представлені ателектазами, пневмонією, аспіраційною пневмонією, емболією легеневої артерії.

Ателектаз легень виникає внаслідок поверхневого дихання та післяопераційного болю. Звичайно це раннє ускладнення (протягом перших 24 год), що характеризується субфебрильною температурою, ослабленням або зникненням аускультативних дихальних звуків над легеньми, часом — інспіраторними хрипами. Для профілактики ателектазу хворим рекомендують покашлювати, глибоко дихати, приймати дренажне положення, рано вставати з ліжка, проводити дихальну гімнастику.

Аспіраційний синдром (синдром Мендельсона) вперше було описано у 1946 р. акушером Куртісом Мендельсоном. Він пов'язаний з аспірацією вмісту шлунка. Клінічними симптомами його є диспное, тахіпное, бронхоспазм, хрипи, тахікардія, ціаноз і гостра гіпоксія.

Лікування полягає у штучній вентиляції легень, введенні великих доз глюкокортикоїдів і антибіотиків.

Для профілактики цього ускладнення призначають антациди й інгібітори H₂-адренорецепторів шлунка перед застосуванням анестезії.

При розвитку пневмонії стан хворих тяжкий: гарячка, тахіпное, кашель. Зважаючи на переважну роль полімікробних асоціацій, призначають лікування цефалоспоринами II–III ряду або пеніцилінами широкого спектра дії.

Ризик емболії легеневої артерії зростає у хворих після операцій на органах таза, внаслідок тривалої іммобілізації, ожиріння, похилого віку. Класична тріада симптомів емболії легеневої артерії включає біль у грудній клітці, диспное і тахікардію. Спостерігається також кашель, плевральний вилив, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Лікування полягає в гепаринотерапії (внутрішньовенно дозою 1000 ОД/год) протягом 7 днів, після чого призначають непрямі коагулянти для підтримання рівня протромбіну (50 % нормальної величини) протягом 2–3 міс.

Інфекція рани є досить частим ускладненням, особливо у хворих з ожирінням (5–10 % випадків після черевної гістеректомії). При наявності інфільтрату в ділянці шва призначають лікування, спрямоване на відмежування і ліквідацію запального процесу. На 3–5-ту добу після операції можуть виникати симптоми нагноєння післяопераційної рани (як правило, в ділянці підшкірної основи, рідше — під апоневрозом). Хворі скаржаться на пульсуючий біль у ділянці післяопераційної рани, підвищення температури тіла. Якщо нагноєння утворюється на цій ділянці, знімають шви, рану промивають 3%-м розчином перекису водню, накладають пов'язку, змочену гіпертонічним розчином натрію хлориду, змащену маззю Вишневського, призначають парентерально антибіотики широкого спектра дії (цефалоспорини, метронідазол), враховуючи полімікробну етіологію цих інфекцій. Такі рани загоюються вторинним натягом.

Контрольні питання

1. Що включають малі гінекологічні операції?
2. Які операції виконуються на шийці матки?
Техніка конусоподібної ампутації шийки матки, показання.
3. Техніка операції інструментального аборту.
Можливі труднощі та ускладнення.
4. Які операції виконуються при опущенні та випаданні статевих органів (генітальних пролапсах)? Техніка передньої, задньої та середньої кольпорафії.

5. Показання до операцій на придатках матки. Техніка реконструктивних і радикальних операцій на маткових трубах.
6. Які існують види операцій на матці? Техніка консервативної міомектомії, надпівової ампутації та екстирпації матки.
7. Які показання до ендоскопічних гінекологічних втручань: гістероскопії, лапароскопії? Інструментарій, методика операцій. Можливі ускладнення.

ДОДАТОК



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

15.12.2003

м. Київ

№ 582

Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 № 1-1/152 п. а. 2 з метою уніфікації вимог до обсягів і якості надання акушерської та гінекологічної допомоги

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити «Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги» (додаються).

2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської та Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міських державних адміністрацій:

2.1. Забезпечити впровадження клінічних протоколів, що додаються, в діяльність лікувально-профілактичних закладів, починаючи з 2004 року.

2.2. Організувати здійснення контролю надання акушерсько-гінекологічної допомоги відповідно до затверджених цим наказом клінічних протоколів.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра охорони здоров'я О. М. Орду.

Міністр

А. В. Підаєв

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.12.2003 № 582

КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ З АКУШЕРСЬКОЇ ТА ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

Клінічні протоколи, затверджені цим наказом, розроблені відповідно до чинних нормативів надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

Використання клінічних протоколів у практичній діяльності лікаря дозволить стандартизувати та уніфікувати діагностику і лікування, застосовувати методики лікування з доведеною ефективністю, що знижують захворюваність і смертність пацієнта. Це дасть можливість пацієнтам отримувати обґрунтовані діагностику та лікування, а лікарям застосовувати сучасні методики, засновані на науково-доказових засадах.

Клінічні протоколи розроблені на основі науково-доказової медицини.

Науково-доказова медицина (НДМ) визначається як новітня технологія збору, аналізу, синтезу та застосування наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення як з погляду допомоги хворому, так і з економічної ефективності. НДМ базується на достовірних доведеннях, передбачає пошук, порівняння, узагальнення та широке поширення доказів з метою використання в інтесах хворого.

Метод узагальнення результатів декількох досліджень для потреб практичної охорони здоров'я отримав назву мета-аналізу, який дозволив вирішити клінічну проблему: порівняння стандарту для оцінки результатів лікування.

Одним із досягнень методології контрольованих досліджень стала розробка та подальше застосування методів рандомізації (випадковий розподіл пацієнтів у групах порівняння).

Рівні доказовості:

1. Докази, що отримані у результаті рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або мета-аналізу, мають найвищий рівень — А.

2. Дослідження із застосуванням методу «випадок-контроль» або когортного дослідження чи добре спланованого контрольованого дослідження без рандомізації — рівень В.

3. Дослідження, отримані у результаті експертної оцінки або клінічного досвіду, — рівень С.

При організації надання діагностично-лікувальної акушерсько-гінекологічної допомоги використовуються методики та технології усіх рівнів з урахуванням поінформованої можливості пацієнта.

Авторський колектив

- Моїсеєнко Р. О. — начальник управління організації медичної допомоги дітям і матерям МОЗ України
- Жилка Н. Я. — заступник начальника управління організації медичної допомоги дітям і матерям МОЗ України
- Венцківський Б. М. — головний спеціаліст МОЗ України з акушерства і гінекології, завідувач кафедри акушерства і гінекології Національного медичного університету, чл.-кор. АМН України
- Акімова І. К. — доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету
- Бесєдін В. М. — завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського державного медичного університету, професор
- Борисюк О. Ю. — старший науковий співробітник відділення планування сім'ї та статевого розвитку дітей і підлітків Інституту ПАГ АМН України
- Вдовиченко Ю. П. — перший проректор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Київської медичної академії післядипломної освіти
- Вовк І. Б. — головний спеціаліст МОЗ України з дитячої та підліткової гінекології, керівник відділення планування сім'ї та статевого розвитку дітей і підлітків Інституту ПАГ АМН України, професор
- Воробйова І. І. — старший науковий співробітник відділення невиношування Інституту ПАГ АМН України
- Голяновський О. В. — доцент кафедри акушерства та гінекології медичного інституту Української асоціації народної медицини
- Гончарова Я. О. — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Київської медичної академії післядипломної освіти
- Грищенко О. В. — завідувача кафедрою акушерства, гінекології та перинатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, професор

-
- Дашкевич В. Є. — завідувачка акушерським відділенням екстрагенітальної патології вагітних Інституту ПАГ АМН України, професор
- Дудіна О. В. — спеціаліст по розробці клінічних протоколів стандартів проекту «Здоров'я матері і дитини»
- Запорожан В. М. — ректор Одеського державного медичного університету, академік АМН України
- Зелінський О. О. — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Одеського державного медичного університету
- Іркіна Т. К. — консультант з клінічних питань проекту «Здоров'я матері і дитини»
- Ісламова О. В. — провідний науковий співробітник відділення внутрішньої патології вагітних Інституту ПАГ АМН України
- Квашенко В. П. — професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету
- Козловський І. В. — асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету
- Коломійцева А. Г. — завідувачка відділенням патології вагітності та пологів Інституту ПАГ АМН України, професор
- Корнацька А. Г. — головний науковий співробітник відділення планування сім'ї та статевого розвитку дітей і підлітків Інституту ПАГ АМН України
- Коханевич Є. В. — завідувачка кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології Київської медичної академії післядипломної освіти, професор
- Леуш С. С. — завідувач кафедри акушерства і гінекології Київської медичної академії післядипломної освіти, професор
- Хелен Лефевр-Чолей — директор проекту «Здоров'я матері і дитини»
- Медведь В. І. — завідувач відділення внутрішньої патології вагітних Інституту ПАГ АМН України, професор
- Нагорна В. Ф. — професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Одеського державного медичного університету

- Нізова Н. М. — медичний консультант з питань репродуктивного здоров'я та ВІЛ/СНІДу Американського міжнародного союзу охорони здоров'я
- Новік Л. М. — завідувачка Центру планування сім'ї Інституту ПАГ АМН України
- Петербурзька В. Ф. — провідний науковий співробітник відділення планування сім'ї та статевого розвитку дітей і підлітків Інституту ПАГ АМН України
- Пирогова В. І. — завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету, професор
- Писарева С. П. — завідувачка відділення невиношування Інституту ПАГ АМН України, професор
- Посохова С. П. — доцент кафедри акушерства і гінекології Одеського державного медичного університету
- Регеда С. І. — науковий співробітник відділу гінекологічної ендокринології Інституту ПАГ АМН України
- Рогова О. М. — доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету
- Сало Н. Й. — головний спеціаліст управління організації медичної допомоги дітям і матерям МОЗ України
- Слабкий Г. О. — професор кафедри організації вищої освіти та управління охорони здоров'я Донецького державного медичного університету
- Татарчук Т. Ф. — завідувачка відділу гінекологічної ендокринології Інституту ПАГ АМН України, професор
- Толкач С. М. — старший науковий співробітник відділення невиношування Інституту ПАГ АМН України
- Чайка В. К. — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету, чл.-кор. АМН України
- Чайка А. В. — доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету

ВЕДЕННЯ НОРМАЛЬНИХ ПОЛОГІВ

Шифр МКХ-10 — О80

Ведення нормальних пологів

Нормальні пологи — це пологи зі спонтанним початком та прогресуванням пологової діяльності у вагітної групи низького ризику у терміні вагітності 37–42 тижні, у потиличному передлежанні плода, у задовільному стані матері та новонародженого після пологів.

За умови закінчення пологів у вагітних із групи високого ризику без ускладнень, такі пологи вважаються неускладненими.

На сучасному етапі організації акушерської допомоги в Україні оптимальним є проведення нормальних пологів в умовах акушерського стаціонару із забезпеченням права роділлі залучення близьких до присутності при пологах.

Принципи ведення нормальних пологів:

- оцінка ступеня прогнозованого ризику розвитку материнської та перинатальної патології з метою визначення рівня надання стаціонарної допомоги;
- визначення плану ведення пологів та поінформоване узгодження його з жінкою;
- контроль за станом матері та плода в пологах з веденням партограми;
- знеболювання пологів за показаннями;
- оцінка стану дитини при народженні, проведення первинного туалету новонародженого та раннє прикладання до грудей матері.

Діагностика і підтвердження пологів:

— у вагітної після 37-го тижня з'являються переймоподібні болі внизу живота та крижах з появою слизово-кров'яних або водянистих (у разі відходження навколоплідних вод) виділень із піхви;

- наявність 1 перейм протягом 10 хвилин, що продовжуються 15–20 секунд;
- зміна форми та розташування шийки матки — прогресивне укорочення шийки матки і її згладжування. Розкриття шийки матки — збільшення діаметра просвіту шийки матки, вимірюється у сантиметрах;
- поступове опускання голівки плода до малого таза відносно площини входу у малий таз (за даними зовнішнього акушерського дослідження) або відносно l_{in}. interspinalis (при внутрішньому акушерському дослідженні).

Діагностика періодів і фаз пологів наведена у табл. Д1.*

Третій період пологів починається з моменту народження дитини і закінчується вигнанням плаценти.

Послідовність дій у разі нормального перебігу пологів

1. Під час госпіталізації вагітної (роділлі) в акушерський стаціонар у **приймально-оглядовому відділенні** (лікар акушер-гінеколог):

- ретельно ознайомлюється із обмінною картою жінки щодо перебігу даної вагітності та спостереження її у жіночій консультації. Звертається увага на дані загального, інфекційного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, клініко-лабораторні показники амбулаторного обстеження вагітної жінки;

* Тут і далі посилання на рисунки і таблиці зроблені редактором

Діагностика періодів і фаз пологів

Симптоми і ознаки	Період	Фаза
Шийка не розкрита	Хибні пологи (відсутність пологової діяльності)	
Шийка розкрита менше ніж на 3 см	Перший	Латентна
Шийка розкрита на 3–9 см.		
Швидкість розкриття шийки матки не менше (або більше) 1 см/год	Перший	Активна
Початок опускання голівки плода		
Повне розкриття шийки матки (10 см)	Другий	Рання
Голівка плода у порожнині таза		
Немає позивів до потуг		
Повне розкриття шийки (10 см)	Другий	Пізня (потуги)
Передлегла частина плода досягає дна таза		
Роділля починає тужитись		

— для оцінки стану роділлі здійснюється фізикальне обстеження: загальний огляд, вимірювання температури тіла, пульсу, артеріального тиску, дихання, обстеження внутрішніх органів за органами і системами;

— здійснюється вимірювання висоти стояння дна матки, окружності живота та розмірів таза. Визначається термін вагітності та дата пологів, очікувана маса плода;

— запитується про відчуття рухів плода самою роділлею та проводиться аускультация серцебиття плода;

— проводиться зовнішнє та внутрішнє акушерське дослідження: визначається положення, позиція та вид позиції плода, характер пологової діяльності, розкриття шийки матки та період пологів, знаходження голівки плода відносно площин малого таза;

— за даними анамнезу, обмінної карти та результатами фізикального та акушерського обстеження роділлі записують в історію пологів фактори ризику та ступінь прогнозованого перинатального та акушерського ризику за шкалою А. Coorland, приділяють увагу, насамперед, інтранатальним факторам ризику;

— встановлюється акушерський діагноз і визначається план ведення пологів (указується метод розродження, обсяг обстеження та спостереження, надання можливої допомоги) і узгоджується із жінкою, що народжує;

— пацієнтка направляється у фізіологічне пологове відділення у разі відсутності показань до госпіталізації в обсерваційне відділення;

— у роділлі із групи низького ступеня перинатального та акушерського ризику тактика ведення пологів має відповідати принципам ведення нормальних пологів.

Призначення клізми та гоління лобка роділлі не рекомендується [А].

2. Спостереження та допомога роділлі в пологах

Для динамічного і наглядного спостереження за перебігом пологів, станом матері та плода, а також з метою своєчасної профілактики можливих ускладнень у пологах використовується **запис партограми** [А].

Спостереження за станом роділлі у I періоді пологів включає рутинні процедури, які заносяться акушером-гінекологом до партограми:

1. Оцінюється стан плода:

— підраховуються серцеві скорочення плода за 1 хвилину кожних 15 хвилин протягом активної фази і кожні 5 хвилин протягом другого періоду пологів, ці показники заносяться до партограми. Для своєчасної діагностики гіпоксії плода використовується дворазова аускультация (до і після переймів або потуг);

— якщо частога серцевих скорочень плода менше 120 чи більше 160 ударів за хвилину, це розцінюється як початок розвитку дистресу плода.

2. Оцінюється загальний стан матері:

— вимірюється температура тіла — кожні 4 години; визначаються параметри пульсу — кожні 2 години; артеріального тиску — кожні 2 години; сеча — визначається кількість — кожні 4 години;

— визначається рівень білка й ацетону за показаннями;

— періодично визначається характер дихання.

3. Ефективність пологової діяльності визначається:

— частотою, тривалістю та інтенсивністю переймів — щогодини в латентній фазі та кожні 30 хвилин в активній фазі;

— даними внутрішнього акушерського дослідження — кожні 4 години;

— рівнем опускання голівки плода — при проведенні кожного зовнішнього та внутрішнього акушерського дослідження.

4. Якщо відбувся розрив плодового міхура, звертається увага на колір навколоплідних вод:

— наявність густого меконію свідчить про необхідність ретельного спостереження і можливого втручання для надання допомоги у випадку дистресу плода;

— відсутність витікання рідини після розриву плодового міхура вказує на зменшення обсягу амніотичної рідини, що може бути пов'язане з дистресом плода.

Немає доказів ефективності проведення ранньої амніотомії у разі нормальних пологів [A].

3. Підтримуючий догляд під час пологів і розродження [A]:

1) Персональна психологічна підтримка вагітної від чоловіка, найближчих родичів чи обраного нею тренера під час пологів та розродження.

2) Забезпечується гарне порозуміння та психологічна підтримка медичним персоналом роділлі:

— пояснюється необхідність проведення процедур і маніпуляцій, одержується дозвіл на їх проведення; підтримується підбадьорлива атмосфера при розродженні, поважне відношення до бажань жінки; забезпечується конфіденційність стосунків.

3) Підтримується чистота роділлі та її оточення:

— заохочується самостійне прийняття ванни чи душу жінкою на початку пологів;

— перед кожним піхвовим дослідженням обмиваються зовнішні статеві органи і промежина роділлі, лікарем ретельно миються руки і одягаються стерильні гумові одноразові рукавички.

4) Забезпечується рухливість роділлі:

— жінка заохочується до активної поведінки та вільного ходіння під час пологів;

— допомагають жінці вибрати положення для пологів.

5) Підтримується прийом жінкою їжі і рідини за її бажанням. Прийом невеликої кількості поживної рідини відновлює фізичні сили роділлі.

4. Знеболювання пологів за погодженням жінки

Якщо роділля страждає від болю під час переймів або потуг:

- психологічно підтримується та заспокоюється;
- пропонується перемінити положення тіла (рис. Д.1); заохочується до активних рухів; пропонується партнеру масажувати їй спину, тримати її руку і протирати обличчя губкою між переймами; пропонується жінці дотримуватись спеціальної техніки дихання (глибокий вдих та повільний видих) – у більшості випадків це зменшує відчуття болю;
- можна застосовувати для знеболювання пологів музику та ароматерапію ефірними маслами, а також використовувати інші неінвазивні, нефармакологічні методи зняття болю (душ, ванна, масаж).

Вимоги, що ставляться до медикаментозного знеболювання: знеболюючий ефект, відсутність негативного впливу на організм матері і плода, простота та доступність для усіх родопомічних закладів. Для знеболювання пологів використовуються неінгаляційні (системні) та інгаляційні анестетики, регіональна анестезія. За фізіологічних пологів з цією метою застосовуються системні анальгетики, опіюідні алкалоїди (при розкритті шийки матки не більше 5–6 см), похідні фенотіозину та анальгетики інших груп.

При застосуванні системних анальгетиків – похідних фенотіозину та анальгетиків інших груп – враховується їх трансплацентарне проникнення та можлива дія на дихальний та інші життєво важливі центри плода, експозиція від часу введення до народження плода.

5. Надання ручної допомоги у II періоді пологів

У II періоді пологів забезпечується право жінки вибрати положення, яке є зручним як для неї, так і для медичного персоналу. Медичний персонал приймає пологи у чистому халаті, масці, окулярах та стерильних рукавичках.

У другому періоді пологів ведеться спостереження за загальним станом роділлі, гемодинамічними показниками (артеріальний тиск, пульс – кожні 10 хвилин), станом плода – контроль серцевої діяльності плода кожні 5 хвилин, просуванням голівки плода по пологовому каналу.

Якщо не відбулося своєчасного вилиття навколоплідних вод, в асептичних умовах проводиться амніотомія.

Народження голівки плода потребує обережного надання ручної допомоги, метою якої є не тільки збереження цілісності промежини, але й попередження внутрішньочерепної та спінальної травми плода.

Якщо промежина є суттєвою перешкодою до народження голівки (загроза розриву промежини), проводиться епізіо- або перинеотомія лікарем за показаннями із забезпеченням попереднього знеболювання [А].

6. Ведення III періоду пологів

З метою профілактики кровотечі протягом першої хвилини після народження плода внутрішньом'язово вводиться 10 ОД окситоцину (А).

Проводиться контрольована тракція за пуповину тільки за умови наявності ознак відділення плаценти від матки. При цьому однією рукою здійснюється обережне контрольоване потягування за пуповину, а другою рукою, що знаходиться безпосередньо над лобком, утримується матка і дещо відводиться від лобка, тобто у протилежному напрямку відносно контрольованої тракції.

За відсутності ознак відшарування плаценти і зовнішньої кровотечі протягом 30 хвилин після народження плода проводиться ручне відокремлення плаценти і виділення посліду.

Масаж дна матки через передню черевну стінку породіллі здійснюється відразу після народження посліду. Після цього жінці пропонується випорожнити сечовий міхур. Катетеризація сечового міхура здійснюється за показаннями.

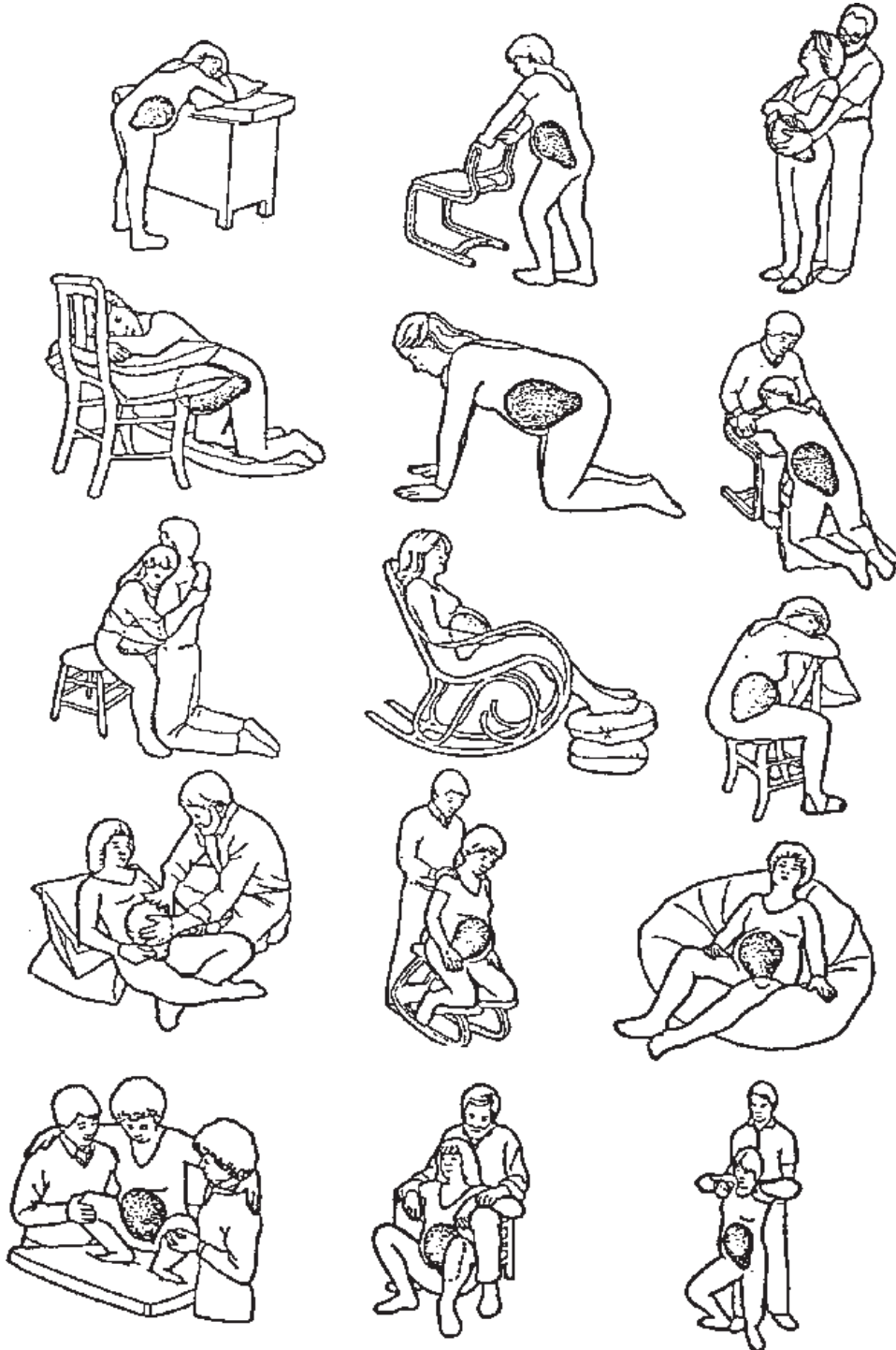


Рис. Д.1. Положення, що може прийняти жінка в пологах

Після народження посліду пересвідчуються у тому, що плацента, оболонки плодового міхура повністю видалені та матка скоротилася.

Ранній післяпологовий період передбачає: огляд пологових шляхів у дзеркалах, відновлення цілісності промежини у разі проведеної епізіотомії або перинеотомії безперервним або окремими швами полігліколевою ниткою, спостереження за загальним станом матері, скорочувальною функцією матки та кількістю кров'яних виділень кожні 15 хвилин протягом 2 годин після пологів у пологовій залі і у наступні 2 години у післяпологовій палаті.

Використання пузиря з льодом на низ живота у ранньому післяпологовому періоді не застосовується [А].

7. Оцінка стану дитини при народженні, проведення первинного туалету новонародженого та раннє прикладання до грудей

За умови задовільного стану плода при народженні (дитина доношена, чисті навколоплідні води, дитина дихає або кричить, має рожевий колір шкіри та задовільний м'язовий тонус) дитина викладається на живіт матері, проводиться обсушування сухою пелюшкою, накривається іншою сухою пелюшкою, здійснюється клемування пуповини через одну хвилину і перетин пуповини. При необхідності проводиться видалення слизу з ротової порожнини грушею або електровідсмоктувачем. Одягається шапочка, шкарпетки. Протягом знаходження дитини на животі матері здійснюються спостереження за її життєво важливими функціями. Далі дитина вкладається на груди матері і накривається разом з матір'ю ковдрою для забезпечення умов «теплого ланцюжка». Контакт «шкіра до шкіри» проводиться до реалізації смктального рефлексу, але не менш, як 30 хвилин. Після цього проводиться обробка пуповини, дитину вільно пеленають; вона знаходиться спільно з матір'ю до переведення породіллі у післяпологове відділення. Новонароджений до моменту переведення матері із пологової зали не виноситься.

Оцінку стану новонародженого за шкалою Апгар здійснюють на 1 і 5-й хвилинах, а також забезпечують підтримку температури тіла дитини.

Протягом перших 30 хвилин новонародженому вимірюють температуру тіла і записують у карту розвитку новонародженого.

Профілактику офтальмії усім новонародженим протягом 1-ї години життя проводять із застосуванням 0,5%-ї еритроміцинової або 1%-ї тетрациклінової мазі відповідно до інструкції застосування.

Порядок запису партограми

Партограма (графічний запис перебігу пологів, стану роділлі та плода) призначена для занесення інформації щодо результатів спостереження під час пологів за станом матері, плода, процесами розкриття шийки матки та просування голівки плода. Партограма дозволяє чітко відрізнити нормальний перебіг пологів від патологічного та визначити період ускладнення пологів, що потребує втручання.

Партограма складається з трьох основних компонентів, які відображають 7 таблиць:

I — стан плода — частота серцевих скорочень, стан плодового міхура та навколоплідних вод, конфігурація голівки (табл. 1, 2).

II — перебіг пологів — темп розкриття шийки матки, опускання голівки плода, скорочення матки, режим введення окситоцину (табл. 3, 4, 5).

III — стан жінки — пульс, артеріальний тиск, температура, сеча (об'єм, білок, ацетон), ліки, що вводяться під час пологів (табл. 6, 7).

Заповнення партограми починається за умови впевненості у відсутності ускладнень вагітності, які вимагали б термінових дій.

Паспортна частина містить інформацію про: прізвище, ім'я, по батькові роділлі, кількість вагітностей, пологів, назву лікарні, дату та час госпіталізації, час розриву навколоплідних оболонок, № історії пологів.

I – Стан плода

Частота серцевих скорочень

*Таблиця 1** служить для запису частоти серцевих скорочень плода, які у I періоді пологів підраховуються і заносяться до партограми кожні 15 хвилин, а у II періоді вислуховуються кожні 5 хвилин після потуги і заносяться до партограми кожні 15 хвилин. Кожен квадрат у таблиці являє собою проміжок часу в 15 хвилин. Частоту серцевих скорочень плода потрібно реєструвати впродовж 1 хвилини (до і після переймів або потуг), жінка при цьому лежить на боці.

Навколоплідні води та конфігурація голівки плода

Таблиця 2 відображає:

а) цілісність плодового міхура (Ц – цілий плодовий міхур) і стан навколоплідних вод при розриві плодових оболонок (П – навколоплідні води прозорі, М – меконіальне забарвлення вод; К – води, забарвлені кров'ю), що визначається при кожному внутрішньому акушерському дослідженні;

б) ступінь конфігурації голівки плода (I ст. – кістки черепа роз'єднані сполучною тканиною, шви легко промацуються, II ст. – кістки стикаються одна з одною, шви не визначаються, III ст. – кістки знаходять одна на другу, не розділяються, виражена конфігурація голівки). На партограмі I ст. конфігурації позначається позначкою (-), II ст. – (+), III ст. – (++).

II – Перебіг пологів

Розкриття шийки матки та опускання голівки плода

Таблиця 3 відображає:

1. Динаміку розкриття шийки матки і просування голівки плода. Ці дані визначаються під час кожного внутрішнього акушерського дослідження, що здійснюється при надходженні у пологове відділення, після вилиття навколоплідних вод або кожні 4 години протягом пологів. Результати відмічаються на партограмі позначкою (X) у клітині відповідно до ступеня розкриття і часу обстеження. З лівого боку графіка біля квадратів проставлені числа від 0 до 10: кожен квадрат дорівнює 1 см розкриття. Знизу графіка кожен квадрат – 1 год.

У I періоді пологів виділяють латентну, активну фази та фазу затримки. Тривалість латентної фази не повинна перевищувати 8 годин. За цей час відбувається згладжування шийки матки та її розкриття до 3 см. Темп розкриття шийки матки в активній фазі першого періоду пологів становить не менше 1,0 см/год. Фаза затримки характеризується ослабленням пологової діяльності протягом 1–1,5 години наприкінці I періоду.

Лінія тривоги (1) – починається у тій точці, що відповідає розкриттю 3 см і продовжується до позначки повного розкриття шийки матки з темпом розкриття 1 см/год.

Лінія дії (2) – проходить паралельно лінії 1, відступивши на 4 години вправо від лінії тривоги.

* Мається на увазі відповідна таблиця партограми на рис. Д.2

Партограма (вкладена до історії пологові № _____)

ПІБ	Вагітність	Кількість пологів в акушері										
Дата і час госпіталізації	Початок пологів	Розрив шийкових оболонок										

1 Частота серцевих скорочень плоду	200										
	180										
	170										
	160										
	150										
	140										
	130										
	120										
	110										
	100										
90											
80											

2	Підвищені шийні										
3	Корфі урція голімих плідів										

3 Шийні зв'язки (см) Опущення головки плода	9										
	8										
	7										
	6										
	5										
	4										
	3										
	2										
	1										
	0										
Час											

4	Частота шерей										
	5										
	4										
	3										
	2										
1											

5	Обсяг води										
	Кількість крапель/хв.										

6	Лікл. по призначенню										
---	----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

PS • А1	180										
	170										
	160										
	150										
	140										
	130										
	120										
	110										
	100										
	90										
80											
70											
60											

7	Температура °С											
	{	Протейн										
		Ацетон										
		Об'єм										

Діагноз:

Рис. Д.2. Партограма

За умови нормального перебігу пологів графічне зображення розкриття шийки матки не заходить вправо за лінію тривоги. Якщо це відбувається, то проводиться критична оцінка причини затримки розкриття шийки матки та приймається рішення щодо відповідного лікування такого стану.

Коли жінка надходить в активній фазі I періоду пологів, ступінь розкриття шийки матки наноситься на лінію тривоги. За умови задовільного перебігу пологів відображення процесу розкриття буде на лінії тривоги або зліва від неї.

У випадках, коли тривалість пологів у латентну фазу менше 8 годин, відображення процесу пологів одразу переноситься пунктирною лінією з ділянки латентної фази в ділянку активної фази на лінію тривоги.

2. Опускання голівки плода може не спостерігатись, доки шийка матки не розкриється приблизно на 7 см. Для визначення відношення голівки плода до площини входу у малий таз зовнішнім акушерським дослідженням (рис. Д.3) використовується метод пальпації голівки плода над симфізом і ширина пальців акушера, кількість яких відповідає ступеню вставлення голівки плода до малого таза (позначається знаком $\frac{\text{ширина пальців}}{\text{кількість пальців}}$). Наприклад, $\frac{5}{5}$ – ширина 5 пальців акушера визначає голівку плода над симфізом – голівка плода знаходиться над входом до малого таза, $\frac{4}{5}$ – ширина 4 пальців акушера, голівка притиснута до входу у малий таз, $\frac{3}{5}$ – ширина 3 пальців акушера, голівка малим сегментом у вході до м/таза, $\frac{2}{5}$ – ширина 2 пальців акушера, голівка великим сегментом у вході до м/таза, $\frac{1}{5}$ – ширина 1 пальця, голівка знаходиться у порожнині таза, $\frac{0}{5}$ – на тазовому дні. Цей метод є більш надійним за внутрішні дослідження у разі формування великого набряку передлежачої частини голівки плода. Відношення нижнього полюса голівки плода до лінії Interspinalis визначається у разі проведення внутрішнього акушерського дослідження.

Таблиця 4. Кожен квадрат відповідає 1 переймам. Спостереження за переймами проводяться щогодини в латентній фазі та кожні 30 хвилин в активній фазі. Частота переймів підраховується за 10 хвилин спостереження у секундах. Тривалість переймів визначається від моменту, коли перейми відчуваються у черевній порожнині до моменту, коли вони минають, вимірюються в секундах; відповідно до цього заштриховується необхідна кількість квадратів.

□ – менше 20 секунд ▨ – між 20 і 40 секундами ■ – більше 40 секунд

Для того, щоб почати заповнення партограми, пересвідчуються, що у жінки спостерігається достатня кількість переймів. У латентній фазі – 1 чи більше переймів протягом 10 хв., кожна з яких триває 20 секунд або довше. В активній фазі – 2 чи більше – за 10 хвилин тривалістю 20 секунд або довше.

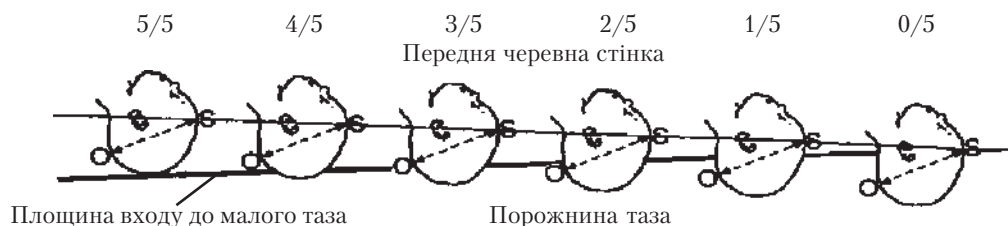


Рис. Д.3. Відображення процесу пологів

Таблиця 5 заповнюється у разі стимуляції пологової діяльності. Кожні 30 хвилин записується кількість крапель окситоцину за хвилину. Записується доза та спосіб введення утеротонічного засобу.

III – Стан жінки

Таблиця 6 заповнюється у разі застосування інших медикаментів.

Таблиця 7 відображає АТ (визначається кожні 2 години), частоту пульсу (відмічається кожні 2 години позначкою ●), температуру тіла (відмічається кожні 4 години), об'єм виділеної сечі (кожні 4 години), білок, ацетон сечі (за показаннями).

ПОЛОГОВИЙ ТРАВМАТИЗМ (В, С)

Розрив матки

Шифр МКХ-10 – О 71.0 – розрив матки до початку пологів
О 71.1 – розрив матки під час пологів

Розрив матки – це порушення цілісності стінки її тіла у будь-якому відділі під час вагітності або пологів.

Класифікація розривів матки (Репіна М. А., 1984)

I. За патогенезом:

1. Спонтанний розрив матки:

- при морфологічних змінах міометрія;
- при механічній перешкоді народження плода;
- при сполученні морфологічних змін міометрія та механічній перешкоді народженню плода.

2. Примусовий розрив матки:

- чистий (при розроджуючих піхвових операціях, при зовнішній травмі);
- змішаний (при різних поєднаннях грубого втручання, морфологічних змінах міометрія та механічній перешкоді народженню плода).

II. За клінічним перебігом:

1. Ризик розриву матки.
2. Загрожуючий розрив матки.
3. Розрив матки, що відбувся.

III. За характером ушкодження:

1. Неповний розрив матки (не проникаючий у черевну порожнину).
2. Повний розрив матки (проникаючий у черевну порожнину).

IV. За локалізацією:

1. Розрив у нижньому сегменті матки:
 - розрив передньої стінки;
 - боковий розрив;
 - розрив задньої стінки;
 - відрив матки від піхвових склепінь.
2. Розрив у тілі матки:
 - розрив передньої стінки;
 - розрив задньої стінки.
3. Розрив у дні матки.

Діагностичні критерії

До групи вагітних, у яких можливий розрив матки під час вагітності та пологів, належать:

– вагітні з рубцем на матці, які перенесли операції на матці: кесарів розтин, енуклеацію міоматозних вузлів з ушиванням ложа, енуклеацію вузлів з коагуляцією ложа після ендоскопічного втручання, ушивання стінки матки після перфорації, тубектомію з приводу інтрамуральної трубної вагітності;

– вагітні після численних абортів, особливо ускладнених запальними процесами матки;

– вагітні, які народжували багато разів.

До групи вагітних з ризиком розриву матки під час пологів належать:

- перелічені в попередньому пункті;
 - вагітні з плодом великої маси;
 - при патологічному вставленні голівки плода (лобному, високому прямому стоянню);
 - при патологічному положенні плода (поперечному, косому);
 - при звуженому (вузькому) тазі роділлі;
 - при поєднанні звуженого таза та збільшеної маси плода;
 - при застосуванні засобів, що скорочують матку (окситоцину, простагландинів)
- у вагітних: з рубцем на матці, на тлі морфологічних змін стінки матки, на тлі цілого навколоплідного міхура, при багатоводді, багатоплідній вагітності, після численних абортів, пологів;

— при анатомічних змінах шийки матки внаслідок рубців після діатермокоагуляції, кріодеструкції, пластичних операцій;

— при пухлинах матки, що блокують вихід з малого таза.

Якщо у вагітних з рубцем на матці пологи закінчилися через природні пологові шляхи, проводиться ручна ревізія порожнини матки щодо її цілісності відразу після виділення посліду. При ревізії матки особлива увага приділяється ревізії лівої стінки матки, де найчастіше пропускаються розриви при ручному обстеженні порожнини матки.

Клінічні симптоми загрозуючого розриву матки при диспропорції між плодом та тазом матері:

1. Надмірна пологова діяльність.
2. Недостатнє розслаблення матки після переймів.
3. Різко болісні перейми, неспокій роділлі, зберігання болю між переймами в ділянці нижнього сегмента матки.
4. Болісність при пальпації нижнього сегмента матки.
5. Відсутність або надмірна конфігурація голівки плода.
6. Аномалії вставлення та передлежання голівки (включаючи задній вид потиличного передлежання).
7. Передчасне, раннє відходження навколоплідних вод.
8. Непродуктивна потужна діяльність при повному або близькому до повного розкритті шийки матки, мимовільні потуги при високо розташованій голівці плода.
9. Набряк шийки матки, піхви та зовнішніх статевих органів.
10. Пологова пухлина на голівці плода, яка поступово заповнює порожнину малого таза.
11. Утруднене сечовипускання; при тривалому перебігу пологів — поява крові у сечі.
12. Матка у вигляді «пісочного годинника».
13. Погіршення стану плода.
14. Кров'яні виділення із порожнини матки.
15. Позитивний симптом Генкель — Вастена.

Гістопатичні розриви матки відрізняються відсутністю чітких симптомів, «мовчазним» перебігом.

Клінічні симптоми загрозуючого розриву матки при морфологічних змінах міометрія (гістопатичного):

1. Патологічний «прелімінальний» період.
2. Слабкість пологової діяльності, відсутність ефекту від пологостимуляції.
3. Надмірна пологова діяльність після слабкості пологових сил у відповідь на пологостимулюючу терапію.
4. Можливий больовий синдром: поява постійних болів та локальна болісність після переймів у ділянці рубця на матці або нижнього сегмента, постійні болі неясної локалізації після переймів, які віддають у крижі; частіше — відсутність насторожуючого болю.

5. Передчасне, раннє відходження навколоплідних вод.
6. Клінічні прояви інфекції в пологах (хоріоамніоніт, метрит).
7. Інтранатальна гіпоксія, антенатальна загибель плода.

Клінічні симптоми розриву матки:

1. Припинення пологової діяльності.
2. Зміна контурів та форми матки.
3. Больовий синдром: болі різноманітного характеру (ниючі, переймоподібні внизу живота та крижах; різкий біль, який виникає на висоті переймів; потуги, на тлі тривалих непродуктивних переймів при повному розкритті маткового зівя; при зміні положення тіла; розпираючі болі в животі; болі в епігастральній ділянці при розриві матки в ділянці дна та труб, які нерідко супроводжуються нудотою, блюванням).
4. При пальпації живота відмічається різка загальна та локальна болісність, здуття.
5. Різкий біль при пальпації та зміщенні матки.
6. Поява різкоболісного утворення по ребру або над лобком (гематома).
7. Симптом «перекритого дна» матки.
8. Народження плода в черевну порожнину — пальпація його частин через черевну стінку.
9. Симптоми подразнення очеревини.
10. Зовнішня, внутрішня або комбінована кровотеча.
11. Зростання симптомів геморагічного шоку.
12. Внутрішньоутробна загибель плода.

Симптоми розриву матки, що діагностуються в ранньому післяпологовому періоді:

1. Помірна або надмірна кровотеча зі статевих шляхів.
2. Інколи відсутні ознаки відділення плаценти.
3. Виразна болісність усіх ділянок живота, сильні болі при пальпації матки.
4. Можливе здуття живота, нудота, блювання.
5. Дно матки не контурується (симптом «перекритого дна матки») через те, що перекрите здутими петлями кишечника.
6. Симптоми геморагічного шоку різного ступеня.
7. Пальпація по ребру матки болісного утворення (гематома).
8. Гіпертермія.

Лікування

У вагітних з групи ризику розриву матки протягом спостереження за перебігом вагітності розробляється план розродження (може змінюватись у процесі спостереження) і до 38–39 тижнів вагітності приймається рішення щодо способу розродження (абдомінальний або через природні пологові шляхи).

При гістопатичних змінах міометрія (рубець на матці) через природні пологові шляхи можуть народжувати жінки, у яких:

- показання, що були при першому кесаревому розтині, не повторюються;
- в анамнезі один кесарів розтин;
- попередній кесарів розтин проведений у нижньому сегменті матки;
- в анамнезі — попередні пологи через природні пологові шляхи;
- нормальне потиличне передлежання плода;
- при пальпації через передне піхвове склепіння ділянка нижнього сегмента відчувається однорідною, без занурень, безболісною;
- при ультразвуковому дослідженні нижній сегмент має V-подібну форму, товщину більше 4 мм, ехопровідність така, як і в інших ділянках міометрія;

- можливість ургентного оперативного розродження у випадку виникнення ускладнень;
- можливість проведення моніторингу пологів;
- отримано згоду жінки на розродження через природні пологові шляхи.

Пологи у таких жінок проводяться при ретельному спостереженні за станом жінки, (дивись симптоми загрожуючого розриву при гістопатичних змінах міометрія).

У жінок з анатомо-функціональною неповноцінністю рубця розродження проводиться шляхом кесаревого розтину на 40-му тижні вагітності при «зрілих» пологових шляхах.

Симптоми анатомо-функціональної неповноцінності рубця:

- відчуття болю в ділянці нижнього сегмента;
- біль при пальпації нижнього сегмента через переднє піхвове склепіння, його неоднорідність, занурення (заглиблення);
- при ультразвуковому дослідженні: товщина нижнього сегмента менше за 4,0 мм, різна звукопровідність та товщина, балоноподібна форма.

Кесарів розтин у жінок із ризиком розриву матки виконується:

- при поєднанні вузького таза I–II ст. та великої маси плода (3800 і більше);
- при лобному вставленні, високому прямому стоянню стрілоподібного шва;
- при поперечному, косому положенні плода;
- при вузькому тазі III–IV ст.;
- при блокуванні пологових шляхів пухлинами;
- при рубцевих змінах шийки матки, піхви.

В інших вагітних із групи ризику щодо розриву матки в пологах проводиться ретельне спостереження за розвитком пологової діяльності та станом плода. При появі ускладнень тактика ведення пологів переглядається на користь оперативного розродження.

При ознаках загрожуючого розриву матки:

- припиняється пологова діяльність (токолітики, наркотичні або ненаркотичні анальгетики), вагітна транспортується в операційну;
- пологи завершуються оперативним шляхом:
- при диспропорції таза та передлеглої частини тільки кесаревим розтином;
- при гістопатичному розриві найчастіше кесаревим розтином, проте у випадках опущення (знаходження) передлеглої частини плода у площину вузької частини таза або виходу з таза можливе розродження через природні пологові шляхи.

Особливості кесаревого розтину: обов'язково вивести матку з порожнини таза для детальної ревізії цілісності її стінок

Лікування розриву матки, що відбувся:

- роділля негайно транспортується в операційну; якщо стан жінки дуже тяжкий, операційна розгортається в пологовому залі;
- термінове проведення протишокової терапії з мобілізацією центральних вен;
- здійснюється лапаротомія та втручання, адекватне травмі, ревізія органів малого таза та черевної порожнини, дренивання черевної порожнини;
- забезпечується інфузійно-трансфузійна терапія, адекватна розміру крововтрати та корекція порушень гемокоагуляції.

Оперативне втручання проводиться в такому об'ємі: зашивання розриву, надпихова ампутація або екстирпація матки з придатками або без них. Обсяг втручання залежить від розміру та локалізації розриву, ознак інфікування, часу, що минув після розриву, рівня крововтрати, стану жінки.

Показання до органозберігаючої операції:

- неповний розрив матки;
- невеликий повний розрив;
- лінійний розрив з чіткими краями;
- відсутність ознак інфекції;
- невеликий безводний проміжок;
- збережена скоротлива спроможність матки.

Показання до надпихової ампутації матки:

— свіжі розриви тіла матки з нерівними розчавленими краями, зі збереженим судинним пучком, з помірною крововтратою без ознак синдрому ДВЗ та інфекції.

Показання до екстирпації матки:

- розрив тіла або нижнього сегмента матки, який перейшов на шийку з розчавленими краями;
- травма судинного пучка;
- неможливість визначення нижнього кута рани;
- розрив шийки матки з переходом на тіло.

Показання до екстирпації матки з матковими трубами:

- попередні показання при тривалому безводному проміжку (понад 10–12 годин);
- прояви хоріоамніоніту, ендометриту;
- наявність хронічної інфекції.

У всіх випадках оперативного лікування з приводу розриву матки або при операції кесаревого розтину з приводу загрожуючого розриву матки проводиться дренивання черевної порожнини. Наприкінці операції проводиться ревізія сечового міхура, кишечнику, бажано сечоводів.

При підозрі на травму сечового міхура: у сечовий міхур вводиться 200 мл забарвленого розчину з метою визначення надходження його у рану, контролюється кількість виведеного з міхура розчину (при цілому міхурі — 200 мл).

При підозрі на травму сечоводу внутрішньовенно вводиться метиленовий синій та простежується його надходження в черевну порожнину або в сечовий міхур при цистоскопії.

При масивній крововтраті виконується перев'язування внутрішніх клубових артерій. При великій травмі та значній крововтраті перев'язування внутрішніх клубових артерій виконується до початку основного обсягу операції.

За умови відсутності досвідченого спеціаліста, який може виконати перев'язку внутрішніх клубових артерій, операцію починають з клемування основних судин по ребру матки.

Дренивання черевної порожнини проводиться через отвір у задньому склепінні після екстирпації та через контрапертури на рівні клубових кісток:

- при утворенні позачеревних гематом, черевина над ними не зашивається, здійснюється дренивання;
- у післяопераційному періоді проводиться протишокова, інфузійно-трансфузійна й антибактеріальна терапія, профілактика тромбоемболічних ускладнень.

Алгоритми щодо розриву матки наведені на рис. Д.4–Д.6.

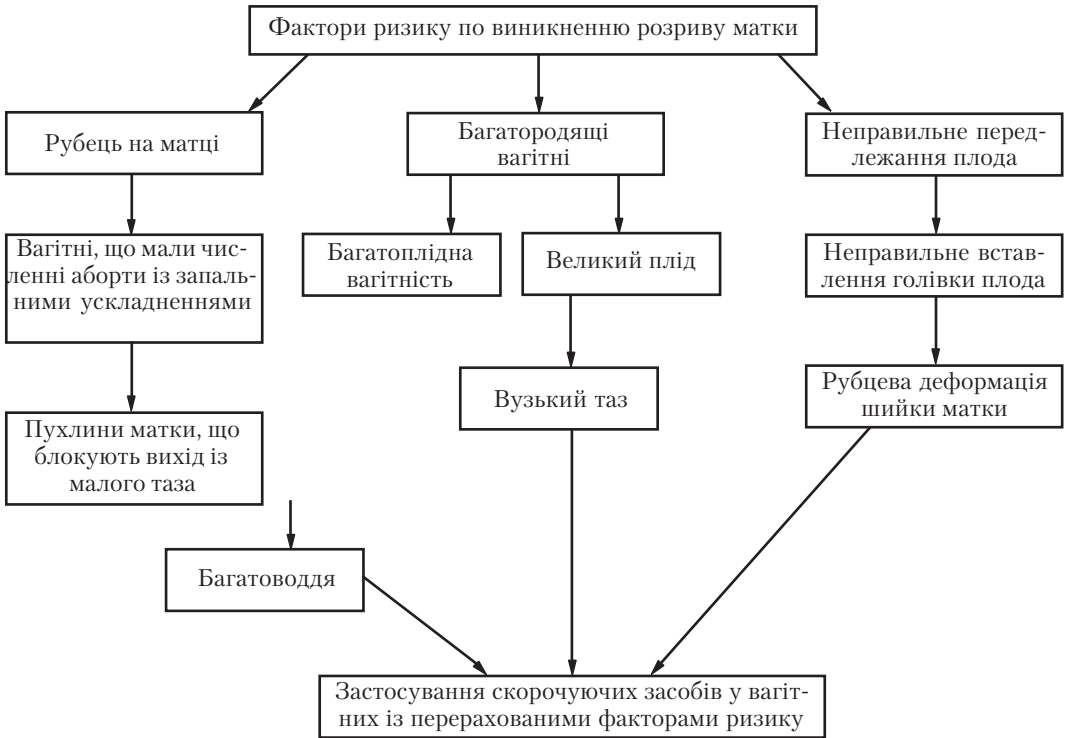


Рис. Д.4. Пологовий травматизм. Алгоритм № 1

Розриви промежини

- Шифр МКХ-10** – О 70 – розрив промежини при розродженні
 О 70.0 – розрив промежини I ступеня під час розродження
 О 70.1 – розрив промежини II ступеня під час розродження
 О 70.2 – розрив промежини III ступеня під час розродження
 О 70.3 – розрив промежини IV ступеня під час розродження
 О 70.9 – розрив промежини під час розродження, неуточнений

Ступені розриву промежини:

I ступінь – розрив задньої спайки, невеликої ділянки шкіри промежини (не більше 2 см), м'язи промежини залишаються цілими.

II ступінь – ушкодження шкіри промежини, стінок піхви та м'язів промежини. Сфінктер та пряма кишка залишаються цілими.

III ступінь – крім розривів шкіри та м'язів промежини, відбувається розрив зовнішнього сфінктера прямої кишки (неповний розрив III ступеня), у разі розриву слизової оболонки прямої кишки – повний розрив III ступеня.

Рідкісним видом травми є центральний розрив промежини, при якому відбувається розрив задньої стінки піхви, м'язів тазового дна та шкіри промежини, а задня спайка та сфінктер прямої кишки залишаються цілими. Пологи відбуваються через цей утворений отвір.

Діагностичні критерії загрози розриву промежини:

- синюшність шкіри промежини;
- набряк та своєрідний блиск промежини з подальшою блідістю шкіри.

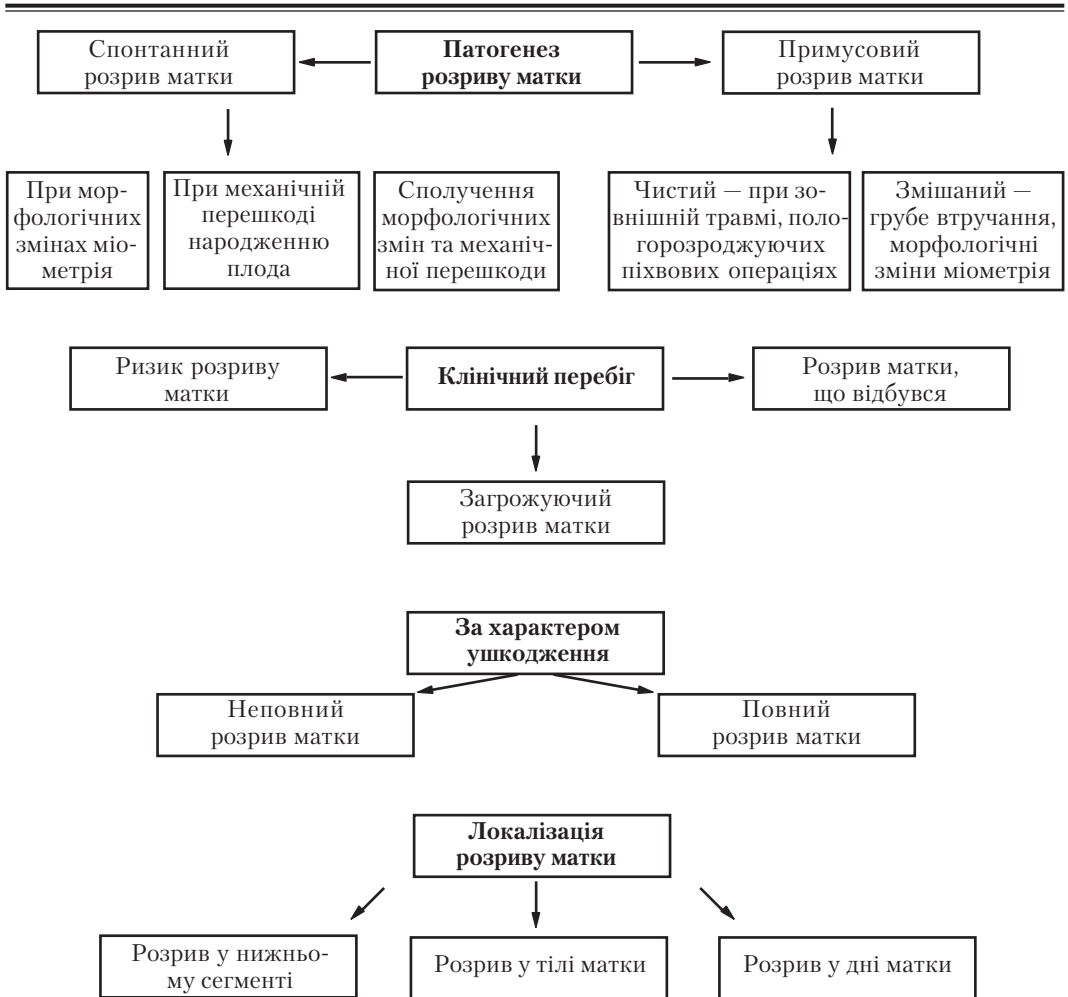


Рис. Д.5. Розрив матки. Алгоритм № 2

Діагностичні критерії розриву промежини:

– дефект тканини, ранова поверхня, кровотеча із пологових шляхів.

Лікування:

- розриви промежини зашивають відразу після народження посліду при суворому дотриманні правил асептики і антисептики та загальнохірургічних правил ушивання ран (не залишати сліпих кишень, перший шов накладається на здорову тканину, зіставляються однорідні тканини з обов'язковим знеболюванням);
- розриви промежини I-II ступеня зашивають під місцевою анестезією (новокаїн, лідокаїн);
- при накладанні швів на м'язи, клітковину та слизову оболонку піхви, шкіру промежини застосовують полігліколеву нитку;
- розриви III ступеня зашивають під наркозом;
- стінку прямої кишки ушивають вузлуватими швами, занурюючи їх у просвіт кишки, потім ушивають сфінктер прямої кишки вузлуватими швами, безперервни-

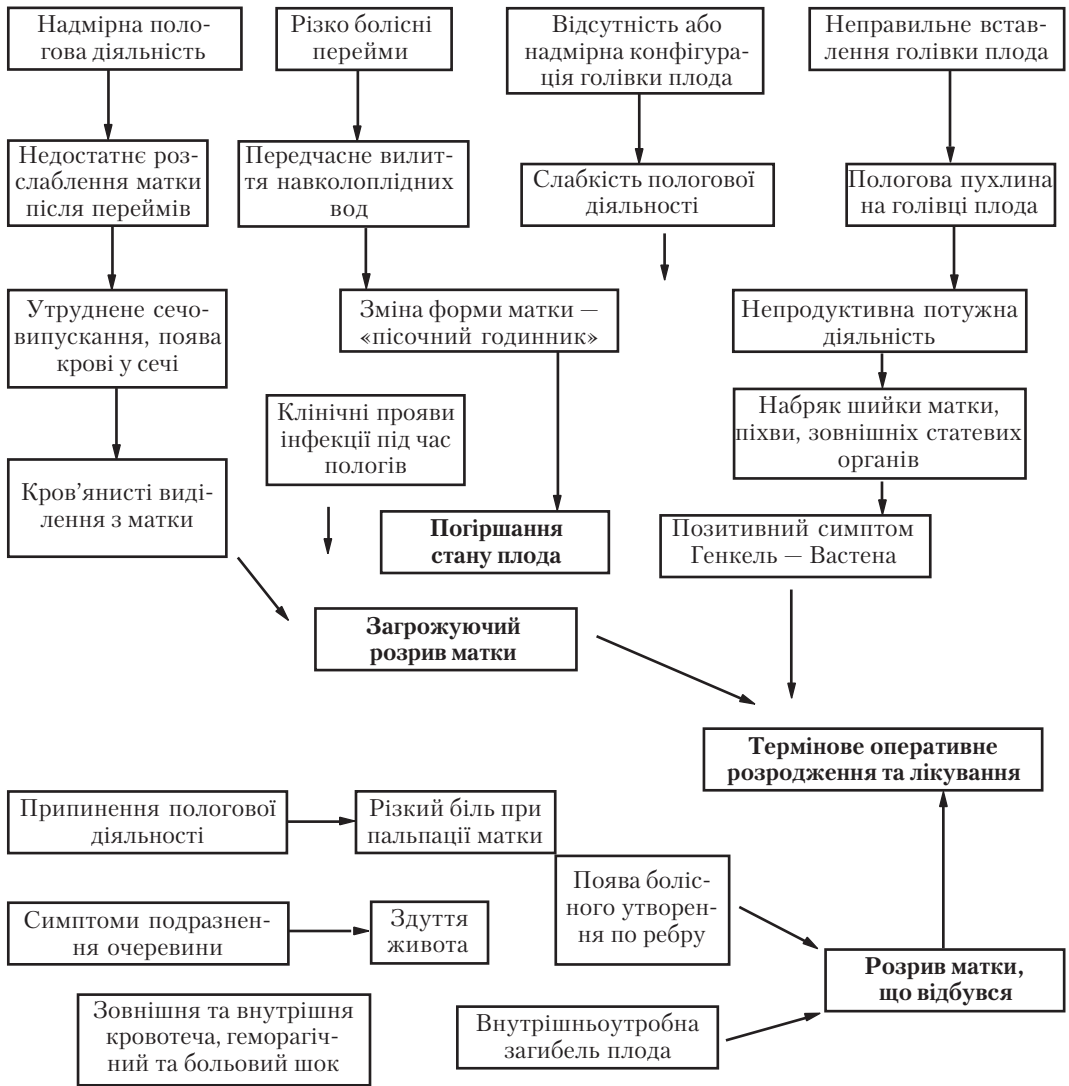


Рис. Д.6. Клінічні прояви розриву матки та лікування

ми швами ушивають задню стінку піхви, окремими швами — ніжки леваторів після їх виділення, наприкінці — окремі шви на шкіру промежини;

— післяопераційний догляд: обробка швів промежини проводиться 3 рази на добу і після кожного акту сечовипускання та дефекації. Після туалету шви просушують стерильним марлевым тампоном і змащують розчином калію перманганату або 1%-м спиртовим розчином брильянтової зелені. Більш швидкому загоюванню рани сприяє ультрафіолетове опромінювання. Сідати породіллі не рекомендується протягом 2–3 тижнів після пологів.

— при розриві промежини I–II ступеня протягом 4–5 діб призначається рідка їжа;

— при розриві промежини III ступеня у хворі не повинно бути випорожнень протягом 5 днів після операції; для цього призначають діету, що не формує калові маси: чай, молоко, кефір, сметану, не круто зварені яйця, бульйони.

Розриви шийки матки

Шифр МКХ-10 – О 71.3 – акушерський розрив шийки матки.

Класифікація розривів шийки матки:

I ступінь – розрив шийки матки з однієї або з двох сторін довжиною не більше 2 см.

II ступінь – розрив довжиною більше 2 см, який не доходить до склепіння піхви.

III ступінь – розрив шийки матки до склепіння піхви або який переходить на верхній відділ піхви.

Діагностичні критерії:

- постійна кровотеча зі статевих шляхів;
- діагноз уточнюється при огляді шийки матки в дзеркалах – дефект, розрив тканин шийки матки.

Лікування.

Ушивання розривів шийки матки вузлуватими швами. Найбільш ефективні шви у 2 поверхи: I – слизово-м'язовий із занурюванням у цервікальний канал, II – слизово-м'язовий вузлуватий, що звернений у піхву.

У післяпологовому періоді проводиться санація піхви антисептиками. На 6–7-й день після накладання швів необхідно обережно оглянути шийку матки за допомогою дзеркал.

Розриви піхви

Шифр МКХ-10 – О 71.4 – акушерський розрив лише верхнього відділу піхви.

Розриви піхви найчастіше бувають поздовжніми, рідше розрив має поперечне спрямування, іноді розриви проникають глибоко в навколопіхвову клітковину.

Діагностичні критерії:

- кровотеча зі статевих шляхів;
- діагноз уточнюється при огляді піхви за допомогою дзеркал та рукою акушера.

Лікування.

Зашивають розриви піхви окремими або безперервними швами за правилами хірургічного лікування ран.

Гематома зовнішніх статевих органів та піхви

Шифр МКХ-10 – О 71.7 – акушерська гематома таза

О 71.8 – інші уточнені акушерські травми

Діагностичні критерії:

- при огляді – пухлиноподібне утворення, синьо-багрового забарвлення;
- при гематомі вульви – великі та малі губи набрякли, напружені, багрового забарвлення;
- гематоми піхви частіше виникають в нижніх відділах;
- найчастіше є симптомом недиагностованого у пологах розриву матки;
- при невеликих за розміром гематомах немає суб'єктивних відчуттів;
- при швидкому збільшенні у розмірах крововиливу з'являється відчуття тиску, розпирання, пекучий біль, при лабораторному дослідженні – ознаки анемії;
- при інфікуванні гематоми відмічається посилення болю, пульсуючий його характер, підвищення температури тіла зі зниженням її в ранковий час (гектичний тип температури), в крові – лейкоцитоз, прискорення ШОЕ.

Лікування

При невеликих та не прогресуючих у розмірах гематомах, відсутності ознак інфікування: ліжковий режим, холод, кровоспинні засоби, прошивання Z-подібним швом або обшивання гематом безперервним швом, антибактеріальна терапія.

При великих за розміром гематомах:

— стежити за верхнім рівнем гематоми через черевну стінку методом глибокої пальпації при швидко зростаючих гематомах;

— при її зростанні та збільшенні анемізації, ознак геморагічного шоку виконують лапаротомію з метою перев'язування внутрішньої клубової артерії. Через 5–6 днів виконують розтинання гематоми та її дренивання для профілактики інфікування. Недоцільно розтинати світлу гематому, випорожнити її (відрив тромбів при затромбованих судинах відновить кровотечу). При інфікуванні гематоми — розтинання, дренивання, призначення антибіотиків.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРЕДГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Шифр МКХ-10 E.10-E.14

Цукровий діабет — синдром хронічної гіперглікемії, зумовленої абсолютною чи відносною інсуліновою недостатністю, що призводить до порушення усіх видів метаболізму, ураження судин (ангіопатії), нервів (нейропатії), багатьох органів і тканин.

Класифікація:

1. Тип:

- тип 1;
- тип 2.

2. Ступінь тяжкості:

- легкий;
- середній;
- тяжкий.

3. Стан компенсації:

- компенсація;
- субкомпенсація;
- декомпенсація.

4. Ускладнення:

4.1. Гострі:

- кетоацидотична кома;
- гіперосмолярна кома;
- лактацидемична кома;
- гіпоглікемічна кома.

4.2. Хронічні (пізні):

Мікроангіопатії:

- нефропатія;
- ретинопатія;
- мікроангіопатія нижніх кінцівок.

Макроангіопатії:

- ішемічна хвороба серця;
- ішемічна хвороба мозку;
- макроангіопатія нижніх кінцівок;
- інші.

Нейропатії.

Ураження інших органів:

- діабетична катаракта;
- гепатопатія;
- ентеропатія;
- остеоартропатія;
- інші.

Діагностика. Під час вагітності не проводиться. Діагноз остаточно встановлено до вагітності.

Спеціалізована медична допомога

1. У першому триместрі вагітності:

1.1. Детально ознайомлюються з історією хвороби, спільно з ендокринологом проводиться огляд хворої, призначається комплексне обстеження: глікемія натще та після їжі, добова глюкозурія, ацетонурія, концентрація глікозильованого гемоглобіну A_{1C} ; показники функції нирок, огляд очного дна.

1.2. Вирішується питання щодо можливості виношування вагітності.

1.2.1. Протипоказання до виношування вагітності (до 12 тижнів):

- діабетична нефропатія IV або V стадії за Mogensen;
- клінічні прояви діабетичної макроангіопатії (ішемічна хвороба серця, ішемічна хвороба мозку, ішемія нижніх кінцівок);
- кома або прекоматозний стан у I триместрі;
- концентрація глікозильованого гемоглобіну A_{1C} у I триместрі $>10\%$.

1.3. Хворим з цукровим діабетом типу 2 відміняються пероральні цукрознижуючі засоби і призначається людський інсулін у картриджній формі.

1.4. Хворих з цукровим діабетом типу 1 «переводять» з інсуліну тваринного походження на людський інсулін, проводиться корекція (зазвичай, зменшення) дози.

1.5. Проводиться УЗД у 10–12 тижнів.

2. У другому триместрі (див. алгоритм на рис. Д.7):

2.1. Критерії компенсації вуглеводного метаболізму:

- нормоглікемія натще (3,3–5,6 ммоль/л);
- нормоглікемія упродовж доби (до 8,0 ммоль/л);
- відсутність гіпоглікемій;
- відсутність ацидозу.

2.2. Планова госпіталізація у 22–24 тижні вагітності для корекції інсулінотерапії, виявлення ознак затримки внутрішньоутробного розвитку плода або діабетичної фетопатії, попередження багатоводдя, прееклампсії, інфекційних ускладнень.

2.3. Показання до негайної госпіталізації:

- декомпенсація вуглеводного метаболізму;
- прогресування судинних ускладнень;
- артеріальна гіпертензія;
- ниркова недостатність;
- ускладнення перебігу вагітності (загроза переривання, багатоводдя, прееклампсія);
- порушення стану плода.

2.4. Ознаки діабетичної фетопатії:

- збільшення швидкості щотижневого приросту середнього діаметра живота до 3,6 мм чи більше;
- збільшення швидкості щотижневого приросту середнього діаметра грудної клітки до 3,4 мм чи більше;
- підвищення погодинної екскреції сечі плодом до 7,6 мл чи більше.

3. У третьому триместрі (див. алгоритм на рис. Д.8):

3.1. Моніторинг стану плода в стаціонарі – УЗД кожні 2 тижні; кардіотокографія щодня, актографія двічі на день.

3.2. Ознаки діабетичної фетопатії:

- подвійний контур голівки;
- подвійний контур тулуба;
- багатоводдя;
- макросомія (при нормальних розмірах голівки).

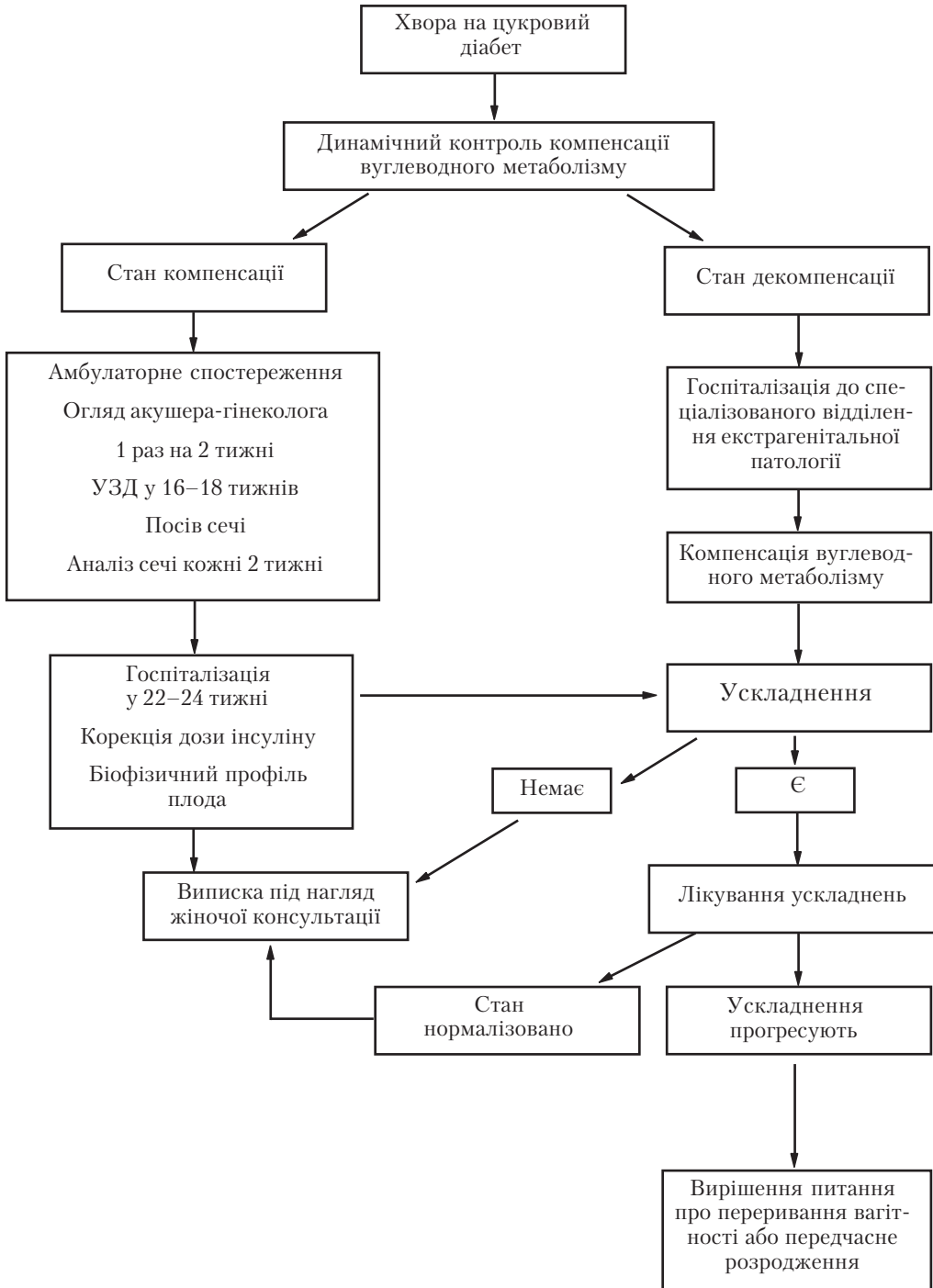


Рис. Д.7. Алгоритм ведення хворої на цукровий діабет у II триместрі вагітності (С)

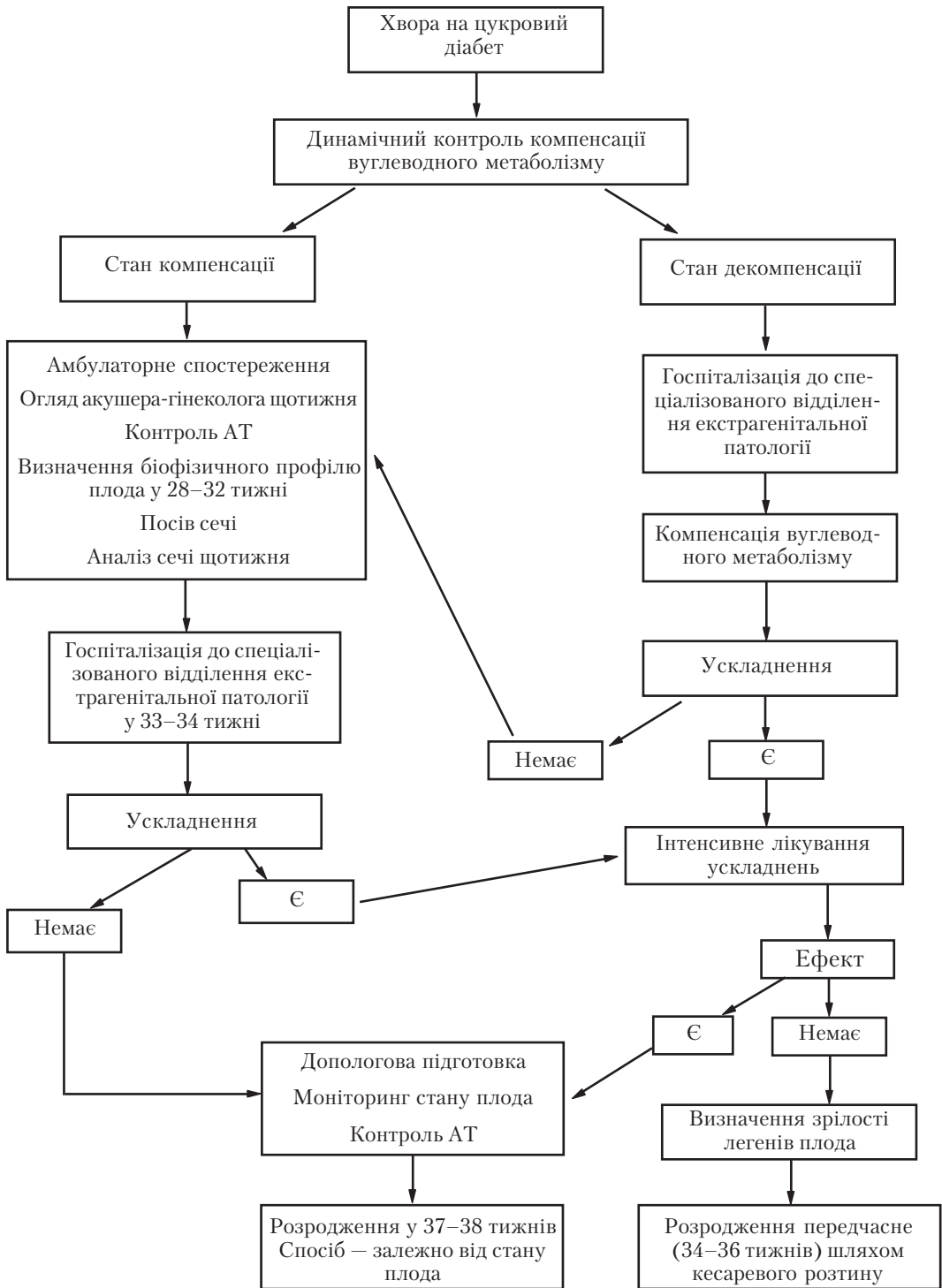


Рис. Д.8. Алгоритм ведення хворої на цукровий діабет у III триместрі вагітності (С)

3.3. Ознаки гіпоксії плода:

- зниження індексу дихальних рухів (відношення часу дихальних рухів плода до загальної тривалості дослідження, %) менше 25 %;
- дихальні рухи за типом «задуха», «гикавкоподібні» рухи, періоди апное (>100 с);
- прогресивне зниження індексу рухової активності (відношення часу рухів плода до загальної тривалості дослідження, %);
- базальна брадикардія;
- ареакивний тип кардіотокограми;
- спонтанні децелерації великої амплітуди;
- подовжені децелерації;
- зменшення у динаміці кількості рухів плода на п'ять і більше щодня за даними актографії.

3.4. Оцінка зрілості легенів плода проводиться за необхідності передчасного розродження або розродження хворої з поганою компенсацією діабету шляхом визначення співвідношення лецитин/сфінгомієлін, пальмітинова кислота/стеаринова кислота та наявності фосфатидилгліцерину у навколоплідних водах, отриманих трансабдомінальним амніоцентезом.

3.4.1. Критерії зрілості легенів плода:

- співвідношення лецитин/сфінгомієлін $\geq 3:1$;
- співвідношення пальмітинова кислота/стеаринова кислота $\geq 4,5:1$;
- фосфатидилгліцерин присутній.

3.5. Профілактика респіраторного дистрес-синдрому:

- жорстка компенсація вуглеводного метаболізму у III триместрі (А);
- пролонгування вагітності до повних 37 тижнів чи більше (А);
- фосфатидилхолінові ліпосоми 10–15 мг/кг внутрішньовенно повільно або крапельно 10 днів (С);
- амброксол 1000 мг у 500 мл розчину натрію хлориду 0,9%-го внутрішньовенно крапельно (40–45 крап./хв) 5 днів (С).

3.6. Підготовка шийки матки за необхідності проводиться препаратами простагландину E_2 (динопростон).

Розродження

1. Показання до планового кесаревого розтину:

- «свіжі» крововиливи у сітківку;
- прееклампсія середньої тяжкості чи тяжкого ступеня;
- гіпоксія плода;
- тазове передлежання;
- маса плода > 4000 г.

2. Протипоказаннями до планового кесаревого розтину є діабетичний кетоацидоз, прекоматозний стан, кома.

3. Пологозбудження за достатньої зрілості шийки матки починається з амніотомії і проводиться внутрішньовенним краплинним введенням окситоцину (5 ОД) або простагландину E_2 (5 мг), розчинених у 500 мл 5%-ї глюкози.

4. Контроль глікемії під час пологів проводиться щогодини.

5. Контроль стану плода здійснюється моніторним спостереженням.

6. Знеболювання пологової діяльності — епідуральна анестезія.

7. Ретельний контроль та корекція артеріального тиску.

8. Введення голівки проводиться в інтервалі між потугами, щоб народження плечового пояса збіглося з подальшими потугами.

9. У разі відсутності повного розкриття шийки матки упродовж 8 годин вирішується питання про закінчення пологів шляхом кесаревого розтину.

Лікування.

1. Мета лікування цукрового діабету під час вагітності — максимально повна і стійка компенсація вуглеводного метаболізму.

2. Критерії ефективності лікування — див. п. 4.2.1.

За лабільного перебігу діабету припускається глікемія натще до 6,1 ммоль/л, через годину після їжі — до 8,5 ммоль/л.

3. Дієта:

3.1. Добова калорійність раціону — 30–35 ккал/кг ідеальної маси тіла.

3.2. Якісний склад добового раціону:

— білки — 25–30 % калорійності;

— вуглеводи — 45–50 %;

— жири — 30 %.

Легкозасвоювані вуглеводи виключають.

3.3. Їжу приймають 5–6 разів з інтервалами 2–3 години.

4. Інсулінотерапія:

4.1. Середня добова доза:

I триместр — 0,5–0,6 ОД/кг,

II триместр — 0,7 ОД/кг,

III триместр — 0,8 ОД/кг.

4.2. Режими інсулінотерапії:

4.2.1. Інтенсифікований — використовується лише інсулін короткої дії 4–5 разів на добу за умови обов'язкового самоконтролю вагітною глікемії індивідуальним глюкометром.

4.2.2. Базис-болюсний — інсулін короткої дії (простий інсулін) вводять за 20–30 хв перед трьома основними прийомами їжі, інсулін середньої тривалості дії (напівдобовий інсулін) — перед сніданком та ввечері перед сном.

— 2/3 добової дози (базис) забезпечується пролонгованим інсуліном, 1/3 (болюс) — простим.

— 2/3 базис-дози вводять зранку, 1/3 — ввечері.

Базис-дозу ділять на три частини, виходячи з кількості вуглеводів, що їх вживає вагітна на сніданок, обід та вечерю. Співвідношення кількості вуглеводів та дози інсуліну (г/ОД) таке:

сніданок 5:1

обід 7:1

вечеря 7:1.

4.3. Мета інсулінотерапії під час пологів — підтримання глікемії в межах 4,5–7,5 ммоль/л.

4.4. Для корекції глікемії під час пологів або операції кесаревого розтину застосовують інсулін короткої дії (підшкірно або внутрішньовенно) та інфузією 5%-ї або 10%-ї глюкози.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГЕСТАЦІЙНИЙ ДІАБЕТ

Шифр МКХ-10 – О.24.4

Гестаційний діабет – порушення толерантності до глюкози будь-якого ступеня, яке виникло (або вперше виявлено) під час вагітності.

2. Діагностика (див. алгоритм на рис. Д.9):

2.1. Чинники ризику гестаційного діабету (А):

- діабет у родичів першого ступеня;
- гестаційний діабет за попередньої вагітності;

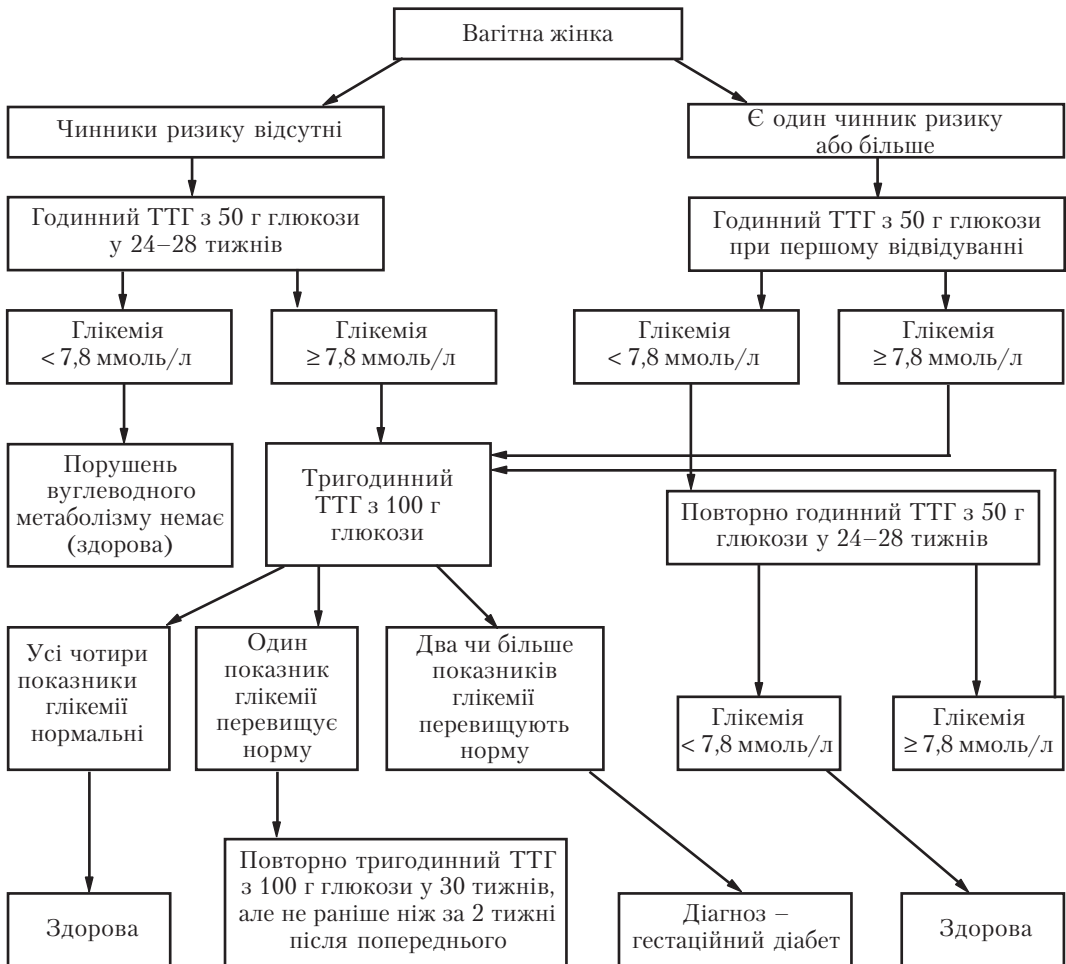


Рис. Д.9. Алгоритм діагностики гестаційного діабету (В)

- ожиріння (> 120 % від ідеальної маси тіла);
- багатоводдя;
- обтяжений акушерський анамнез:
 - великий плід (> 4000 г);
 - мертвонародження;
 - природжені вади розвитку плода;
 - глюкозурія (встановлена двічі або більше).

2.2. Показанням до негайного обстеження на гестаційний діабет, окрім наявності чинників ризику, є глікемія натще: у плазмі венозної крові $\geq 5,83$ ммоль/л, у цільній капілярній крові $\geq 5,0$ ммоль/л (А).

2.3. **Техніка годинного тесту толерантності до глюкози (ТТГ)** з навантаженням 50 г: у будь-який час, необов'язково натще, вагітній дається випити розчин 50 г глюкози у 200 мл води, через 1 годину визначається глікемія у плазмі венозної крові.

2.4. **Техніка тригодинного тесту толерантності до глюкози (ТТГ)** з навантаженням 100 г: вранці натще (останній прийом їжі не менше ніж за 12 годин) у периферичну вену встановлюється катетер і береться кров для визначення глікемії, дають випити розчин 100 г глюкози у 250 мл води з додаванням лимонного соку, кров для визначення глікемії береться через 1, 2 та 3 години. Упродовж дослідження вагітна має перебувати у стані спокою (сидячи або лежачи) і не їсти, може пити воду.

2.5. Нормальні показники концентрації глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові вагітних при тригодинному ТТГ з 100 г глюкози (А):

- натще $< 5,83$;
- 1 год $< 10,55$;
- 2 год $< 9,16$;
- 3 год $< 8,05$.

3. Лікування (див. алгоритм на рис. Д.10):

3.1. Дієтотерапія (А):

3.1.1. Калорійність добового раціону – 30–35 ккал/кг ідеальної маси (2000–2400 ккал/доб).

3.1.2. У разі ожиріння (> 120 % ідеальної маси тіла) – 25 ккал/кг/добу, при недостатній масі (< 80 %) – 40 ккал/кг/добу.

3.1.3. Якісний склад харчового раціону:

- вуглеводи – 45–50 % добового калоражу;
- білки – 20–30 %;
- жири – 25–30 %.

3.1.4. Повністю виключаються легкозасвоювані вуглеводи (моносахариди), рекомендується вживання продуктів, багатих на клітковину.

3.1.5. Режим харчування:

- сніданок – 25 % добового калоражу;
- другий сніданок 25 %;
- обід 35 %;
- вечеря 15 %.

Крім чотирьох основних прийомів їжі, призначаються один-два малокалорійних додаткових в інтервалах між ними.

3.2. Інсулінотерапія (С):

3.2.1. Призначення здійснюють лише в умовах стаціонару.

3.2.2. Використовується лише людський інсулін у картриджній формі (вводиться шприц-ручкою).

3.2.3. До першого введення проводиться внутрішньошкірна проба.

3.2.4. Хвору навчають самоконтролю глікемії.

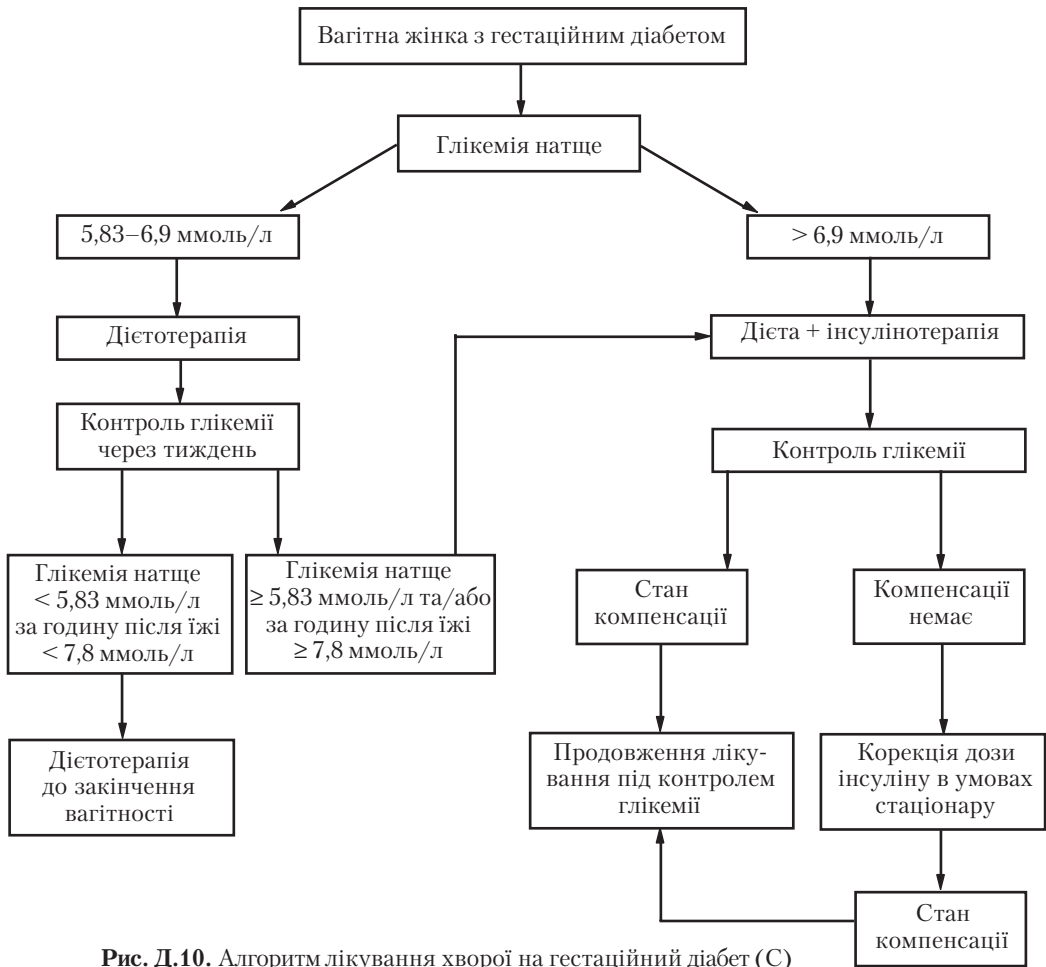


Рис. Д.10. Алгоритм лікування хворої на гестаційний діабет (С)

3.2.5. Починають з призначення малих доз інсуліну короткої дії (2–4 ОД) за 20 хвилин перед основними прийомами їжі. Контролюють глікемію натще та постпрандіальну (через 1 год), коригуючи дози інсуліну. Якщо глікемія натще утримується у плазмі венозної крові $\geq 5,83$ ммоль/л (або у капілярній крові $\geq 5,0$ ммоль/л), призначається додатково ін'єкція інсуліну середньої тривалості (напівдобовий інсулін) перед сном.

3.2.6. Критеріями ефективності терапії гестаційного діабету (компенсації) є: нормоглікемія натще та упродовж доби, у т. ч. після їжі, відсутність кетозу та епізодів гіперглікемії.

4. Тактика ведення вагітності і пологів (див. алгоритм на рис. Д.11).

4.1. За необхідності корекції інсулінотерапії та відсутності акушерських ускладнень хвору госпіталізують до ендокринологічного відділення.

4.2. У разі розвитку ускладнень (гіпертензія вагітних, прееклампсія, багатоводдя, гіпоксія плода) лікування проводиться у спеціалізованому відділенні екстрагенітальної патології вагітних.

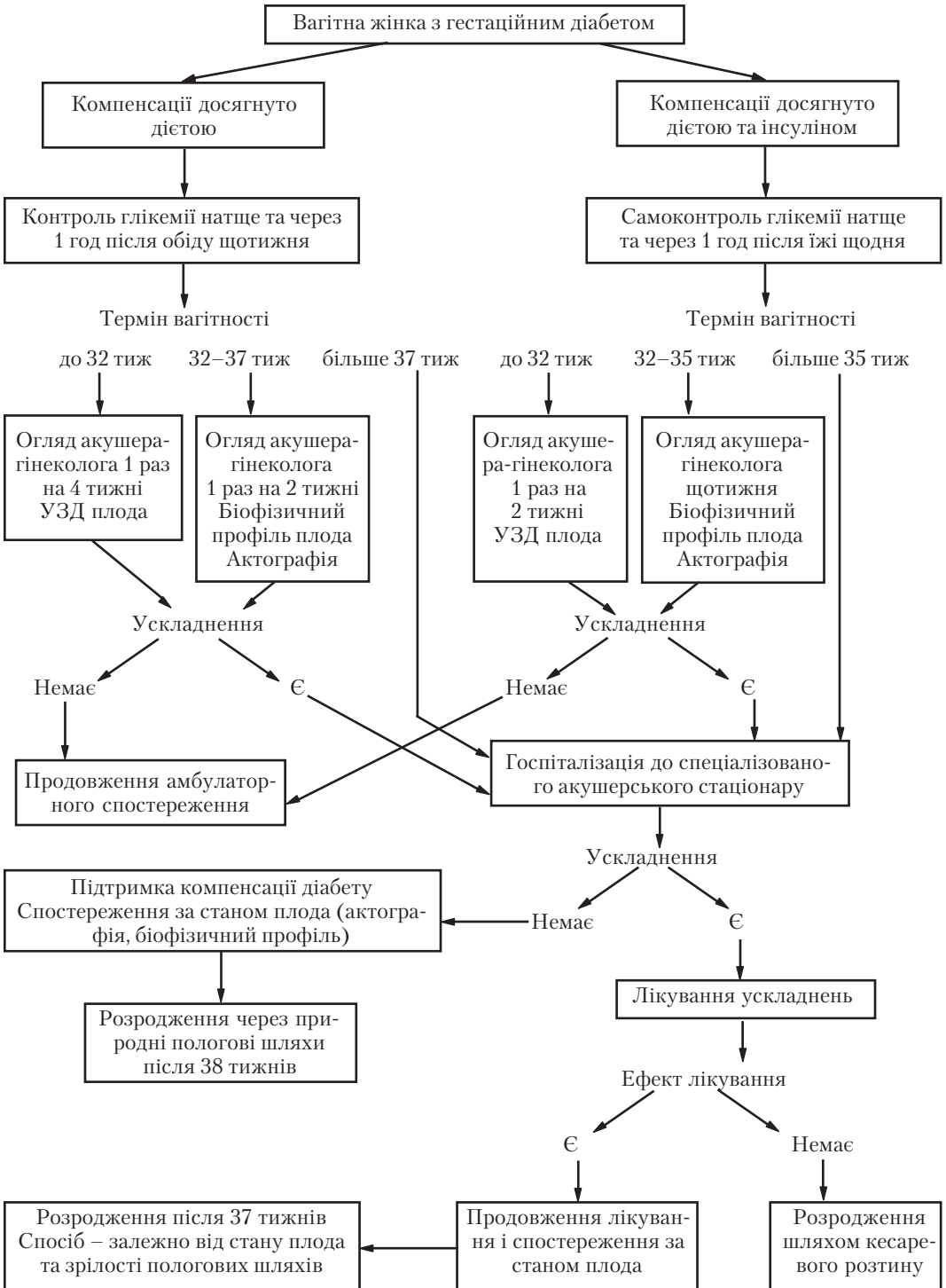


Рис. Д.11. Алгоритм ведення вагітності у хворі на гестаційний діабет (С)

4.3. Найбільш адекватними методами моніторингу стану плода є актографія та визначення біофізичного профілю.

4.3.1. Актографія – підрахунок вагітною кількості рухів плода упродовж години вранці та ввечері.

4.3.2. Біофізичний профіль плода – визначення під час ультразвукового дослідження та кардіотокографії (нестресовий тест) рухів плода, тонів серця, реактивності, дихання та об'єму амніотичної рідини.

4.4.3. За необхідності розродження хворої у терміні менше 37 тижнів проводиться оцінка зрілості легенів плода.

4.4.4. За необхідності передпологової підготовки шийки матки її проводять за допомогою препаратів простагландину E₂ місцево.

КЕСАРІВ РОЗТИН

Шифр МКХ-10-082

I. Показання до операції кесаревого розтину (В).

Показання з боку матері:

1. Анатомічно вузький таз III й IV ступенів звуження (с. vera < 7 см) і форми вузького таза, що рідко зустрічаються (косозміщений, поперечнозвужений, ліycopодібний, спондилолістичний, остеомалатичний, звужений екзостозами і пухлинами кісток та ін.).

2. Клінічно вузький таз.

3. Центральне передлежання плаценти.

4. Часткове передлежання плаценти з вираженою кровотечею та відсутністю умов для термінового розродження через природні пологові шляхи.

5. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та відсутність умов для термінового розродження через природні пологові шляхи.

6. Розрив матки, що загрожує або почався.

7. Два і більше рубців на матці.

8. Неспроможність рубця на матці.

9. Рубець на матці після корпорального кесаревого розтину.

10. Рубцеві деформації шийки матки і піхви.

11. Аномалії пологової діяльності, які не піддаються медичній корекції.

12. Виражене варикозне розширення вен шийки матки, піхви і вульви.

13. Вади розвитку матки і піхви, які перешкоджають народженню дитини.

14. Стани після розриву промежини III ступеня і пластичних операцій на промежині.

15. Стани після хірургічного лікування сечостатевої і кишково-статевої нориць.

16. Пухлини органів малого таза, що перешкоджають народженню дитини.

17. Рак шийки матки.

18. Відсутність ефекту від лікування тяжких форм пізнього гестозу при неможливості термінового розродження через природні пологові шляхи.

19. Травматичні ушкодження таза і хребта.

20. Екстрагенітальна патологія при наявності запису профільного спеціаліста: артеріальна гіпертензія III ст.; коарктація аорти; аневризма аорти чи іншої великої артерії; систолічна дисфункція лівого шлуночка з фракцією викиду < 40 %, «свіжі» крововиливи у сітківку на тлі діабетичної або гіпертонічної ангіопатії; захворювання легень, що обумовлюють загрозу пневмотораксу; легенева кровотеча менш ніж за 4 тижні до розродження; портальна гіпертензія з варикозним розширенням вен стравоходу, шлунка; спленомегалія; діафрагмальна грижа; гіпертензійно-лікворний синдром; стан після геморагічного інсульту; необхідність виключення (скорочення) потуг за відсутності головного передлежання.

21. Гостра форма генітального герпесу протягом 3 тижнів перед пологами.

22. Мертвородження в анамнезі у сполученні з іншою акушерською патологією.

23. ВІЛ-інфікування вагітної при вірусному навантаженні більше 1000 копій.

Операцію виконують до початку пологової діяльності та розриву плодових оболонок.

Показання з боку плода:

1. Гіпоксія плода, підтверджена об'єктивними методами обстеження, при відсутності умов для термінового розродження через природні пологові шляхи.
2. Тазове передлежання плода при передбачуваній масі більше 3700 г.
3. Випадіння пульсуючих петель пуповини.
4. Неправильне положення плода після злиття навколоплідних вод.
5. Високе пряме стояння стрілоподібного шва.
6. Розгинальні вставлення голівки плода (лобне, передній вид лицьового).
7. Вагітність внаслідок застосування лікувальних програм допоміжних репродуктивних технологій або після тривалого лікування безплідності.
8. Стан агонії або клінічної смерті матері при живому плоді.
9. Багатоплідна вагітність при тазовому передлежанні I плода.
10. Гіпоксія або тазове передлежання плода, маса плода більше 4000 г при цукровому діабеті у матері.

Умови виконання операції (В)

1. Живий плід (окрім масивної кровотечі при повному передлежанні плаценти, передчасного відшарування плаценти, звуження таза 4-го ступеня).
2. Цілий плідний міхур або безводний період тривалістю до 12 годин.
3. Відсутність станів лихоманки у жінки.

II. Організаційні умови проведення операції кесаревого розтину (В)

1. Згода вагітної або її родичів на проведення оперативного розродження.
2. Вибір оптимального часу для проведення планової операції (доношена вагітність, проведення операції з початком пологової діяльності).
3. Визначення типу антибіотика для антибактеріальної профілактики.
4. Наявність умов та спеціалістів відповідної кваліфікації.

III. Анестезіологічне забезпечення операції кесаревого розтину

1. Ендотрахеальний наркоз.
2. Епідуральна анестезія.
3. У виняткових випадках — місцева інфільтраційна анестезія.

IV. Методи операції кесаревого розтину

1. Інтраперитонеальний:
 - корпоральний;
 - у нижньому сегменті матки поперечним розрізом (А).
2. Кесарів розтин у нижньому сегменті матки з тимчасовою ізоляцією черевної порожнини.
3. Екстраперитонеальний кесарів розтин.
4. Метод Старка.

Вибір методу операції визначається конкретною акушерською ситуацією, станом вагітної, плода, кваліфікацією хірурга.

Показання до проведення корпорального кесаревого розтину:

1. Недоступність нижнього сегмента матки внаслідок щільних спайок від попереднього кесаревого розтину.
2. Поперечне положення плода зі спинкою, оберненою донизу.
3. Вади розвитку плода (зрощені близнюки).
4. Великий інтрамуральний міоматозний вузол в нижньому сегменті матки.

5. Виражена васкуляризація нижнього сегмента матки через передлежання плаценти, карциному шийки матки.

V. Підготовка до проведення оперативного втручання

1. Обробка піхви місцевими вагінальними антисептиками (С).
2. Положення вагітної на операційному столі для профілактики синдрому нижньої порожнистої вени: операційний стіл дещо нахилиється вліво (А) або підкладається подушка (згорнуте простирadlo) під нижню частину спини жінки (справа).
3. Мобілізація вени та налагодження внутрішньовенної інфузії кровозамінників.
4. Виведення сечі катетером. При повторній операції, передбаченні можливого розширення обсягу оперативного втручання — встановлення постійного катетера.
5. Обробка рук операційної бригади (згідно з наказом МОЗ України № 59 від 10.02.2003).
6. Обробка операційного поля (згідно з наказом МОЗ України № 59 від 10.02.2003).

При проведенні операції кесаревого розтину перевага надається методу здійснення хірургічного втручання шляхом розтину в нижньому сегменті матки поперечним розтином (В).

VI. Техніка проведення операції кесаревого розтину в нижньому сегменті матки поперечним розтином

1. Розсічення передньої черевної стінки – нижня серединна лапаротомія або розтин за Пфаненштілем. При проведенні екстреного оперативного втручання, неясному обсязі оперативного втручання, кровотечі, гострій гіпоксії плода — виключно нижня серединна лапаротомія.
2. Після розтину черевної порожнини в бокові канали вводяться 2 великі серветки для попередження попадання у черевну порожнину навколоплідних вод і крові.
3. Виявляється і виправляється, у разі необхідності, ротація матки.
4. Вводиться міхуровий ретрактор над лобковою кісткою і сечовим міхуром.
5. Ножицями розтинається посередині міхурово-маткова складка очеревини на 2–3 см вище прикріплення її до сечового міхура і розсікається у поперечному напрямку до обох круглих зв'язок.
6. Поперечний розріз матки здійснюється скальпелем на 1 см нижче місця розтину міхурово-маткової складки.

Метод Гусакова: скальпелем проводять поперечний розріз матки довжиною 3 см, в розріз вводять вказівні пальці обох рук і тупо розширюють розріз, обережно розтягуючи його вгору і в обидві сторони (до 10–12 см довжиною).

Метод Дерфлера: скальпелем проводять розріз довжиною 2,5–3 см через всі шари матки, потім вправо і вліво від середини ножицями, піднімаючи місце розрізу другою рукою, продовжують розріз дугоподібно вгору.

7. Народження дитини.

Техніка витягання плода залежить від передлежання та положення плода у матці:
— при головному передлежанні в порожнину матки вводять II–V пальці правої руки таким чином, щоб долонна поверхня прилягала до голівки плода; голівка захоплюється і обережно повертається потилицею допереду, потім злегка зміщується дотереду при одночасному натисканні асистентом на дно матки, при цьому відбувається розгинання голівки і вона виводиться з матки;

— після виведення з порожнини матки голівку плода захоплюють долонями обох рук за щічно-скроневі ділянки і обережними тракціями поступово витягають плід до плечиків, після чого вводять вказівні пальці в пахвинні впадини та витягають дитину;

— при тазовому передлежанні плід витягають за паховий згин при чисто сідничному передлежанні або за передню ніжку (при ножному або змішаному сідничному передлежанні), голівку виводять за методом Морісо — Левре;

— при поперечному положенні плода рукою, яка введена в порожнину матки, відшукують та захоплюють передню ніжку, проводять поворот плода і його народження, голівку виводять за методом Морісо — Левре;

— асистент відсмоктує слиз із верхніх дихальних шляхів дитини, перетискається і перерізається пуповина; дитина передається акушерці.

8. Видалення посліду проводиться активно (А). Одразу після народження дитини внутрішньовенно крапельно вводиться 10 ОД розчину окситоцину у 500 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 60 крапель на хвилину (з продовженням після закінчення операції протягом 2 годин), проводиться масаж матки через передню черевну стінку з одночасним потягуванням за пуповину. У разі наявності дефекту посліду проводиться вишкрібання стінок матки (А).

Примітка: при встановленні прирощення плаценти проводиться гістеректомія без придатків.

9. Після відділення дитини проводиться профілактика виникнення септичних ускладнень шляхом одноразового внутрішньовенного введення антибіотика середньодобовою дозою за винятком наявності у пацієнтки сечостатевої інфекції, яка потребує введення антибіотиків відповідно до показань (А).

10. Після видалення посліду при необхідності проводиться розширення цервікального каналу з подальшою зміною хірургічних рукавичок.

11. Ушивання розрізу матки проводиться після ревізії його можливого продовження при виведенні плода:

— ушивається рана і будь-які її продовження однорядним безперервним швом або двома рядами безперервних швів синтетичним шовним матеріалом, який розсмоктується (полігліколева нитка).

Примітка: Якщо при кесаревому розтині виявлено матку Кювелера, проводиться екстирпація матки без придатків, рішення про розширення обсягу оперативного втручання приймається консиліумом присутніх лікарів.

12. Ушивання передньої черевної стінки.

Перед ушиванням передньої черевної стінки проводиться:

- контроль гемостазу;
- видалення згустків крові із черевної порожнини;
- видалення серветок із бокових каналів;
- контроль цілісності сечового міхура;
- підрахунок серветок та інструментів.

Черевна стінка пошарово ушивається наглухо, за показаннями ставиться дренажна трубка у черевну порожнину.

Після виведення сечі або видалення постійного катетера проводиться обробка піхви для видалення згустків крові.

Плацента направляється на гістологічне дослідження.

Можливі ускладнення під час операції

Кровотеча:

- проводиться масаж матки;
- продовжується вливання окситоцину і введення ергометрину 0,2 мг в/м та простагландинів. Ці препарати можуть бути застосовані разом або послідовно;
- при необхідності проводиться інфузія кровозамінників, гемотрансфузія крові;
- при відсутності ефекту та наявності атонії матки, здійснюється гістеректомія або перев'язування магістральних судин матки.

Післяопераційний догляд у ранньому післяопераційному періоді:

- контроль стану матки;
- контроль кількості виділеної крові з піхви;
- контроль гемодинаміки;
- адекватне знеболювання.

Перев'язування маткових труб при кесаревому розтині

Перев'язування маткових труб може бути проведено за поінформованим бажанням жінки з дотриманням правил оформлення медичних документів згідно з чинним законодавством.

Техніка стерилізації за Помероєм:

- захоплюється найменш васкуляризована середня частина фаллопієвої труби затискачем Бебкока або Алліса;
- на основу виділеної петлі накладається судинний затискач, який замінюється на лігатуру з синтетичного шовного матеріалу, що розсмоктується;
- проводиться резекція виділеної петлі вище місця перев'язування лігатурою (видалений сегмент має бути довжиною 1 см). Аналогічно проводяться маніпуляції з другого боку.

НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (В, С)

Шифр МКХ–10 - N96

Невиношування вагітності — самовільне (спонтанне) передчасне переривання вагітності (до 12 тижнів — ранній самовільний аборт, у 13–27 тижнів — пізній самовільний аборт, у 28–36 тижнів — передчасні пологи). Частота невиношування становить в середньому від 10–12 % до 20–35 % від загальної кількості вагітностей, в осінній та весняний періоди цей показник збільшується.

Невиношування — поліетіологічна патологія. Будь-який патологічний процес у матці може бути чинником передчасного переривання вагітності (рис. Д.12).

Мимовільний аборт

Шифр МКХ–10-006

*Класифікація за клінічними типами (табл. Д.2):

1. Загрозливий аборт.
2. Аборт, що розпочався.
3. Аборт «в ході» (неминучий).
4. Неповний аборт.
5. Повний аборт.

Лікування невиношування під час вагітності

Акушерська тактика при мимовільних абортах: при загрозливому і початковому аборті проводиться консервативна терапія, спрямована на збереження вагітності; в інших випадках — інструментальне видалення плідного яйця або його залишків.

При появі ознак загрози переривання вагітності жінка госпіталізується у стаціонар. Амбулаторне лікування загрози викидня не проводиться. Пацієнтка дотримується ліжкового режиму (рис. Д.13).

До комплексу лікувальних заходів входять:

1. Госпіталізація при явищах загрози аборті, а також жінок групи ризику в критичні періоди вагітності (8–12, 16–22, 26–28, 28–32 тижнів) та перед термінами, в які відбулося переривання попередніх вагітностей.

2. Нормалізація нервово-психічного статусу вагітної: седативні засоби — настій валеріани, собачої кропиви, півонії по 20 крапель 2 рази на день, препарати типу «Пасит», «Персен». У II триместрі, при необхідності, — тазепам, седуксен по 1 таблетці 1–2 рази на день. Актуальна психотерапія, особливо у пацієнток з ускладненим акушерським анамнезом, у яких формується «синдром нереалізованого материнства», що характеризується невротичними розладами, наявністю депресії.

3. Усунення або ослаблення причин невиношування вагітності.

4. Забезпечення життєдіяльності ембріона (плода).

5. Спазмолітична терапія для усунення гіпертонусу матки: но-шпа по 2,0 мл в/м 2–3 рази на день або по 1–2 таблетки тричі на день; папаверину гідрохлорид по 2,0 мл в/м або у вигляді ректальних свічок (по 0,02 г) 2–3 рази на день; «вібуркол» у свічках ректально 2–3 рази на день, спазмалгон (за схемою но-шпи). Після 16 тижнів вагітності, особливо при вираженому больовому синдромі, з цією ж метою застосовують-

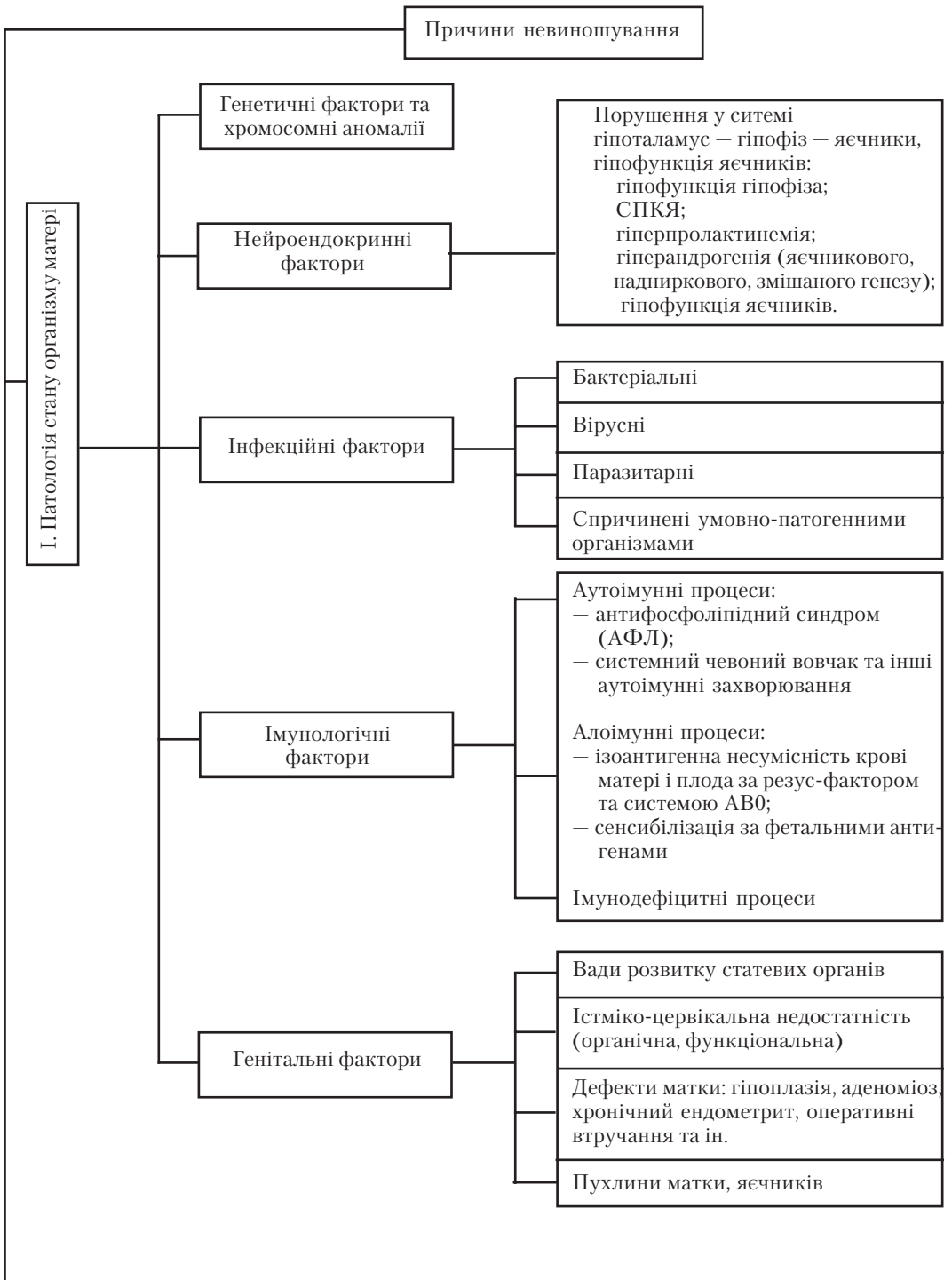


Рис. Д.12. Причини невиношування вагітності

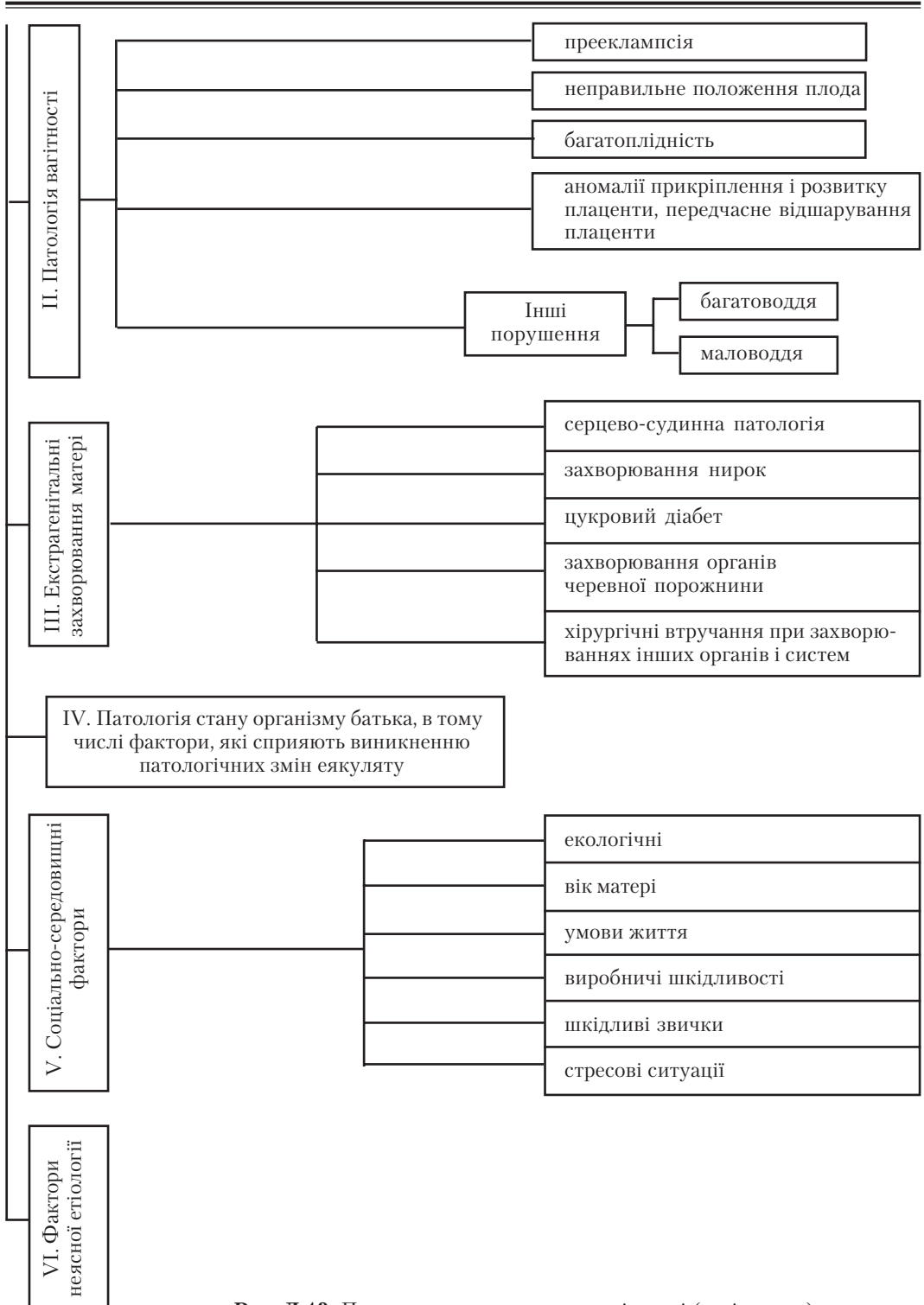


Рис. Д.12. Причини невиношування вагітності (закінчення)



Рис. Д.13. Алгоритм діагностики невиношування вагітності

Таблиця Д.2

Діагностика самовільного переривання вагітності

Дані анамнезу	Скарги вагітної	Клінічні ознаки	Результати ендоскопічного обстеження	Результати ультразвукового обстеження
ЗАГРОЗЛИВИЙ АБОРТ				
1. Пізні менархе та тривалий період становлення менструального циклу 2. Захворювання вірусної етіології та інфекційно-алергічного характеру в пре- та пубертатному періоді у дівчат 3. Розлад менструального циклу 4. Медичні аборти, особливо перший аборт, їх ускладнення 5. Безплідність, особливо вилікувана методами допоміжних	1. Болі внизу живота, нижньому відділі спини 2. Відчуття тяжкості, тиску на сечовий міхур, пряму кишку, піхву, дискомфорт в надлобковій ділянці 3. Наявність кров'янистих виділень, але вони можуть бути відсутні Виділення мізерні,	1. Збудливість матки, підвищення її тону 2. Зниження базальної (ректальної) температури у I триместрі до 37 °C і нижче 3. Розм'якшення, вкорочення шийки матки, іноді шийка матки може бути сформована 4. Зовнішній зів закритий, але може спостерігати	1. Зміни кількоцитограмі (естрогенний тип мазка, збільшення каріопікнотичного індексу до 50 % і вище 2. Зменшення вмісту хоріонічного гонадотропіну в крові у I триместрі 3. Зменшення вмісту прогестерону в крові та співвідношення вмісту естрогенів та прогестерону в плазмі крові (при фізіологічному перебігу вагітності він дорівнює 1:5) 4. Наявність змін у концентраціях плацентарного лактогену, естріолу, естрадіолу, α-фетопротеїну 5. Підвищення дегідро-	Ехографічні прояви загрози абортю передують клінічним. 1. Наявність локального потовщення міометрія у вигляді валика, що випинається у порожнину матки 2. Деформація контурів плідного яйця, його вдавлення за рахунок гіпертонусу матки 3. Низьке розміщення плідного яйця (ембріона, плода) в порожнині матки 4. Відсутність жовтого тіла вагітності у яєчниках

Продовження табл. Д.2

Дані анамнезу	Скарги вагітної	Клінічні ознаки	Результати ендоскопічного обстеження	Результати ультразвукового обстеження
<p>репродуктивних технологій</p> <p>6. Наявність самовільного переривання попередніх вагітностей</p> <p>7. Перинатальні втрати в анамнезі</p> <p>8. Патологічний перебіг попередніх вагітностей та пологів</p> <p>9. Гінекологічні операції</p> <p>10. Перенесені TORCH-інфекції в репродуктивному періоді</p> <p>11. Хронічні захворювання в анамнезі (у т. ч. хронічний тонзиліт, пупковий сепсис)</p> <p>12. Алергічні захворювання полівалентного характеру</p> <p>13. Провокуючі фактори (травма, падіння, фізичне навантаження, <i>coitus</i>)</p>	<p>темні чи бурі, іноді яскраві у дні відповідно припустимих місячних, які є критичними</p>	<p>тись і його відкриття.</p> <p>У II триместрі:</p> <p>5. Пролабування плідного міхура.</p> <p>6. Відходження навколоплідних вод</p>	<p>епіандростендіолу, кортизолу, тестостерону, 17-гідропрогестерону, 17-кетостероїдів, андростерону у крові – при гіперандрогенії.</p> <p>6. Зниження вільних Т₄, Т₃ при підвищенні ТТГ – при гіпотиреозі.</p> <p>7. Т₄, Т₃ підвищені, зниження ТТГ, підвищення тиреостимульованих антитіл (гіпертиреоз)</p> <p>8. рН-метрія виділень > 4,4 → бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, зскрібок цервікального каналу → виявлення антигенів до інфекції TORCH методом ПЛР і співвідношення антитіл за методом ІФА</p>	<p>5. Наявність дільниць відшарування хоріона чи плаценти</p> <p>6. Ознаки ПЦН:</p> <p>а) вкорочення шийки матки до 3 см і менше;</p> <p>б) збільшення діаметра внутрішнього зів'язи шийки матки більше 1 см</p> <p>У II триместрі:</p> <p>7. Пролабування плідного міхура у цервікальний канал</p>
АБОРТ, ЩО РОЗПОЧАВСЯ				
Ті самі	<p>1. Як правило, більш сильні болі внизу живота, болі у попереку</p> <p>2. Часте сечовиділення, випороження</p> <p>3. Кров'янисті виділення</p>	<p>1. Підвищення тонуусу матки, її болючість, але розміри матки відповідають терміну вагітності</p> <p>2. Зниження базальної (ректальної) температури</p> <p>3. Подальші структурні зміни шийки матки</p>	Ті самі. Можливе зменшення вмісту як прогестерону, так і естрогенів у крові (особливо у II та III триместрах)	<p>1. Підвищення тонуусу міометрія</p> <p>2. Часткове відшарування плідного яйця (плаценти)</p> <p>3. Подальше вкорочення та розкриття шийки матки</p>

Дані анамнезу	Скарги вагітної	Клінічні ознаки	Результати ендоскопічного обстеження	Результати ультразвукового обстеження
НЕМИНУЧИЙ АБОРТ				
Ті самі	1. Сильні переймоподібні болі внизу живота. 2. Кров'янисті виділення Підтікання навколоплідних вод	1. Розкриття шийки матки 2. Плідне яйце частково у цервікальному каналі та піхві	Ті самі	1. Плідне яйце розташоване низько, частково у цервікальному каналі
НЕПОВНИЙ АБОРТ				
Ті самі	1. Болі внизу живота незначної інтенсивності 2. Кров'янисті виділення з піхви різного ступеня вираженості	1. Величина матки не відповідає терміну вагітності (менша) 2. Консистенція матки не щільна. Цервікальний канал відкритий	—	1. Порожнина матки розширена, плідне яйце не візуалізується
ПОВНИЙ АБОРТ				
Ті самі	1. Болі внизу живота 2. Кров'янисті виділення з піхви припиняються	1. Розміри матки не відповідають терміну вагітності (менша) 2. Цервікальний канал закритий, іноді неповністю	—	1. Порожнина матки вільна, щілиноподібна
ДІАГНОСТИКА ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ				
Ті самі + 1. Передчасні пологи в минулому 2. Інтервал між пологами менше 2 років 3. Перебіг даної вагітності 4. Запальні захворювання геніталій під час вагітності 5. Тяжкі інфекції, які перенесла вагітна 6. Природжені вади плода	1. Скарги на нерегулярний біль у нижній частині живота 2. Напруження в животі, тазу, попереку 3. Дизурія 4. Підвищення рухової діяльності плода 5. Значної сили переймоподібний біль внизу живота чи регулярні перейми	1. Скорочення матки, або матка легко збудлива, тонус її підвищений 2. Збільшення або зміна характеру вагінальних виділень 3. Високий надрив плідного міхура або відходження навколоплідних вод 4. Шийка матки скорочена, згладжена, має місце її розкриття	1. Зовнішня токографія для оцінки частоти і тривалості маткових скорочень 2. Визначення кількості лейкоцитів кожні 12 год, посів із ц/каналу, мазки кожні 5 днів	УЗД — низьке розміщення передлеглої частини плода, зменшення навколоплідних вод, ознаки відшарування плаценти

**Обсяг обстеження при звичному невиношуванні вагітності
(2 і більше самовільних переривань вагітності підряд)**

Характер обстеження	До настання вагітності	Під час вагітності
Вивчення анамнезу (менструальна, генеративна функція, захворювання)	+	+
Огляд спеціалістів за показаннями (ендокринолога, імунолога, генетика, нефролога, психотерапевта, ЛОР, терапевта, невролога)	+	+
Бактеріологічне, бактеріоскопічне та вірусологічне обстеження (імуноферментний метод для визначення специфічних антитіл класу IgM і IgG в сироватці крові та метод ПЛР для виявлення антигена інфекційного агента)	+	+
Тести функціональної діагностики (базальна температура, феномени «папороті» та вічка)	+	±
Визначення гормонів та їх метаболітів (кольоцитологія; статеві гормони, гормони гіпофіза та щитоподібної залози у крові; екскреція ДЕАС, кортизолу, 17-КС, 17-гідропрогестерону) за показаннями	+	+
УЗД	+	+
Стан гіпофіза (МРТ, Rö-графія турецького сідла) за показаннями	+	±
Імунологічне обстеження (AB0 та Rh антитіл; антитіла до фосфоліпідів, кардіоліпінів, β_2 -глікопротеїду та фетальних антигенів, визначення вовчакового антикоагулянта) за показаннями.	+	+
Антитіла до хоріонічного гонадотропіну; анти-спермальні та антиоваріальні антитіла за показаннями.	+	-
Генетичне обстеження (каріотип подружжя)	+	-
Пренатальна діагностика	-	+
Гістероскопія за показаннями.	+	-
Гістеросальпінгографія	+	-
Гемостазіограма	+	+
Спостереження за станом шийки матки	+	з 12-го тижня
Допплерометрія плодово-плацентарного кровотоку	-	з 16-го тижня
КТГ	-	з 32-го тижня

ся препарати типу баралгіну (5,0 мл), тригану (2,0 мл), максигану (2,0 мл), міналгану (2,0 мл) як в/м, так і всередину 2–3 рази на добу.

6. Токолітична терапія (після 16 тижнів вагітності): сірчаноокислий магній в/в крапельно (40,0 мл 25%-го розчину на 400,0 мл 5%-го розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду в/в, або в/м — по 10,0 мл 25%-го розчину 1–2 рази на день); Магне В₆ по 1 таблетці 4–6 разів на добу (200–300 мг магнію на добу), або 2–3 ампули на добу — в залежності від ступеня загрози викидня і тонуусу матки; бета-адреноміметики (партусистен, гініпрал, алуцент, ритодрин та їх аналоги). Партусистен дозою 0,5 мг (10,0 мл) і гініпрал дозою 10 мкг (2 мл) чи 25 мкг (5 мл) застосовуються у вигляді в/в інфузій на 500,0 мл інфузійного розчину (5 % глюкози, ізотонічного р-ну натрію хлориду) зі швидкістю 5–10 крапель за хвилину. За 1–2 години до закінчення інфузії призначають прийом цих препаратів у таблетованій формі: партусистен по

0,5 мг, гініпрал по 500 мкг. Приймати спочатку по 1 таблетці кожні 3 години, потім кожні 4–6 годин (від 4 до 8 таблеток на добу) і запивати невеликою кількістю рідини.

Для усунення побічної дії бета-адреноміметиків одночасно з ними необхідно приймати препарати — антагоністи кальцію: ізоптин (верапаміл) по 2,0 мл (5 мг) — в/в 2–3 рази на добу, або по 1 таблетці (40 мг) всередину — 3 рази; фенігідин по 1 таблетці (10 мг) — всередину аналогічно.

Токолітична терапія може проводитись блокаторами кальцієвих каналів. Для гострого токолізу призначається коринфар (ніфедипін) по 10 мг через 20 хвилин до зникнення симптомів загрози передчасних пологів. Сумарна добова доза в перший день лікування не перевищує 100 мг. Лікування проводиться під контролем артеріального тиску. Підтримуюча токолітична терапія по 10 мг кожні 3–4 години — залежно від клінічних проявів.

7. Терапія, спрямована на нормалізацію гормональних взаємовідношень у системі мати — плацента — плід (під контролем вмісту гормонів у сироватці крові, сечі вагітної і гормональної кольпоцитограми).

Принципи гормональної терапії:

- 1) обґрунтованість застосування гормональних препаратів;
- 2) індивідуальний підбір дози;
- 3) надається перевага призначенню гормональних засобів після 8 тижнів вагітності. Виняток для вагітних з вилікуваною безплідністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Гормональна корекція у цих пацієнток проводиться відразу після перенесення ембріона. З естрогенів застосовують фолікулін по 2–5 тис. МО в/м щоденно, тільки за суворими показаннями. Застосування естрогенів для гормонального гемостаза на ранніх термінах вагітності без попереднього гемостазіологічного обстеження сумнівне, оскільки вони мають активуючий вплив на агрегаційні властивості тромбоцитів.

Гестагенні препарати: прогестерон по 10–25 мг на добу; утрожестан по 100 мг всередину або вагінально 2 рази на день (до 27 тижнів); дуфастон — 40 мг всередину одномоментно, потім по 1 таблетці (10 мг) 2–3 рази на добу.

Доза гормональних препаратів збільшується при збільшенні терміну вагітності. Зазначена гормональна терапія проводиться до 12–16 тижнів вагітності (до становлення функції плаценти), після чого потреба у введенні гормонів відпадає. Винятком є гестагенні препарати: дуфастон та утрожестан, які можуть застосовуватися і в більш пізні терміни під контролем гормонів у сироватці крові. Відміняються поступово, різка відміна може спровокувати переривання вагітності.

При гіперандрогенії надниркового генезу лікування кортикостероїдами: преднізолон — по 1,25–5 мг, дексаметазон по 0,125–0,5 мг на добу всередину. Мета призначення кортикостероїдів — пригнічення секреції АКТГ, що сприяє зниженню синтезу андрогенів у надниркових залозах матері. Така терапія проводиться до 32 тижнів вагітності, потім відміняється, щоб не пригнічувати функцію надниркових залоз плода. Критичні терміни гестації при цій патології — 13, 24, 28 тижнів, коли проявляється гормональна активність плода.

При гіперандрогенії яєчникового генезу кортикостероїди призначаються до 20–24 тижнів.

8. Вітамінотерапія: вітамін Е по 200 мг на день всередину у вигляді капсул, таблеток або масляного розчину; може призначатися ізольовано або у складі інших препаратів, полівітамінів (прегнавіт, пренатал, гендевіт, матерна).

9. Призначення фолієвої кислоти дозою 0,4 мг на добу до 12 тижнів позитивно впливає на формування нервової трубки в умовах загрози переривання вагітності. Жінкам, у яких в анамнезі було діагностовано таку ваду розвитку плода як дефект нервової трубки, фолієва кислота призначається дозою 4 мг/добу.

10. Інгібітори простагландинів призначаються з метою пригнічення надлишкової продукції простагландинів, які спричинюють скорочення матки (препарати типу індометацин, диклофенак у вигляді ректальних свічок по 50 мг двічі на добу) після 16 тижнів вагітності і не пізніше 34 тижнів. Курс лікування — 7 днів.

11. З метою зниження продукції ендogenous простагландинів та для запобігання гормональному впливу на плід, за наявності антифосфоліпідного синдрому, призначається дексаметазон по 1/4 — 1 таблетці на ніч курсами протягом 2–3 тижнів з перервами, аспірин протягом 1 місяця дозою 0,05 г один раз на день (з другого триместру вагітності), плазмаферез 3–4 сеанси на курс (таких курсів може бути кілька), імуноглобулін людини нормальний: 4,5 мл 1 раз на добу в/м з перервою в 3 дні або внутрішньовенний імуноглобулін по 25,0 мл на 150,0 фіз. розчину в/в крапельно 40–50 крапель на хвилину № 3–5. Також застосовується реокорегуюча терапія: реополіглокін 400,0 в/в № 2 та курантил 2,0 мл на 5%-й глюкозі 500,0 мл в/в № 2, чергуючи ці препарати, трентал 5,0 мл на 5%-й глюкозі 500,0 мл; антикоагулянтна терапія: фраксипарин 0,3 мл 1 раз на день під шкіру під контролем гемостазіограми; лікування ФПН.

12. Використання немедикаментозних методів: електроаналгезії (N 8–10), електрорелаксації (N 1–3), голкорексфлексотерапії, а також фізіотерапії — електрофорез магнію синусоїдальним модульованим струмом (N 5–8), баротерапії (N 3–5).

13. Хірургічне лікування істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) у II триместрі вагітності. Лікування полягає у накладанні циркулярного шва на шийку матки на рівні її внутрішнього зіву для звуження цервікального каналу (операції Макдональда, Любимової, Мамедалієвої). Використовують шовний матеріал, що не розсмоктується. Для забезпечення успіху операції дотримуються таких умов:

1) оптимальні терміни операції 12–16 тижнів, хоча можливе накладання шва і в більш пізні терміни. При діагностуванні ІЦН до вагітності шов накладається і в більш ранні терміни — у 8–10 тижнів;

2) бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження матеріалу із сечостатевої шляхів жінки в період підготовки до операції, при необхідності — санація;

3) токолітична терапія під час операції і в післяопераційному періоді;

4) врахування протипоказань до операції:

— з боку матері — відносні: виражений гіпертонус матки, кольпіт; абсолютні: неможливість виношування вагітності за станом здоров'я матері, внутрішньоматкової інфекція;

— з боку плода — аномалії розвитку.

Після операції — ліжковий режим протягом 1–2 діб. Шов знімається в 37–38 тижнів, при відходженні навколоплідних вод або на початку передчасних пологів.

14. Якщо причиною невиношування вагітності є інфекція, виявляють її вогнище і проводять його санацію.

15. Для забезпечення життєдіяльності і розвитку плідного яйця, плода при виявленні плацентарної недостатності застосовуються засоби, що поліпшують матково-плацентарний кровообіг, реокоагуляційні властивості крові (еуфілін, теонікол, трентал, реополіглокін, гепарин, низькомолекулярні гепарини, курантил), функцію плаценти, стан плода (внутрішньовенне вливання глюкози з актовегіном, інстенонном, есенціале, гіпербарична оксигенація, озонотерапія). Додатково проводиться метаболічна терапія, яка включає застосування препаратів-синергистів, субстратів і кофакторів циклу Кребса (тіамінпірофосфат, рибофлавін мононуклеотид, ціанокобаламін, фітін, оротат калію, вітамін Е, фолієва кислота, хофітол, метіонін).

16. У жінок із загрозою передчасних пологів проводиться профілактика респіраторного дистрес-синдрому. На курс лікування призначається 24 мг дексаметазону: по 4 мг 2 рази на день внутрішньом'язово 3 дні; ця доза може бути введена одноразо-

во або у таблетках по 2 мг 4 рази у перший день, по 2 мг 3 рази на другий день, по 2 мг 2 рази на третій день. Крім дексаметазону, можна застосовувати преднізолон дозою 60 мг на добу протягом 2 днів, дексазон дозою 24 мг.

17. Для пригнічення підсиленої імунної відповіді організму матері на антигени ФПК з метою попередження реакції відторгнення застосовують:

- 1) імунал, афлубін, енгістол, протекфлазид, свічки «реафірон» та «віферон»;
- 2) анти-Rho(D) імуноглобулін (резус-негативним жінкам, які вагітні резус-позитивним плодом у 28 тижнів при відсутності антитіл);
- 3) сорбційну терапію; ентеросорбенти: ентеросгель, сорбогель, гемосорбенти;
- 4) системну ензимотерапію, яка при необхідності може поєднуватись із гормонотерапією (рекомендований препарат – Вобензим);
- 5) плазмаферез для лікування аутоімунних станів та при інфекційних захворюваннях за показаннями.

Профілактика невиношування вагітності

Полягає в своєчасному (поза вагітністю) виявленні, постановці на облік та обстеженні жінок груп ризику по невиношуванню вагітності (див. табл. 2). За результатами обстеження проводиться лікування відповідно до виявлених розладів у жінки та її чоловіка (партнера) з подальшим спостереженням до та під час вагітності.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

Шифр МКХ-10:

Хвороби, зумовлені ВІЛ, мають уніфіковані коди від В20 до В24

В20 – хвороба, зумовлена ВІЛ, яка проявляється інфекційними та паразитарними хворобами

В21 – хвороба, зумовлена ВІЛ, що проявляється у вигляді злоякісних пухлин

В22 – хвороба, зумовлена ВІЛ, яка проявляється іншими уточненими хворобами

В23.0 – гострий ВІЛ-інфекційний синдром

В23.1 – хвороба, зумовлена ВІЛ, з проявами (стійкої) генералізованої лімфаденопатії

В23.2 – хвороба, зумовлена ВІЛ, з проявами гематологічних та імунологічних порушень, не класифікованих в інших рубриках

В24 – хвороба, спричинена ВІЛ, неуточнена

Існують також такі шифри:

Z21 – безсимптомне носійство ВІЛ. Виключено хвороби, спричинені ВІЛ (В20-В24), і лабораторне виявлення ВІЛ (R75).

Класифікація ВООЗ:

1. Стадія гострого захворювання.
2. Стадія безсимптомного носійства.
3. Стадія ПГЛ.
4. СНІД-АК.
5. СНІД.

Методи діагностики ВІЛ.

Діагностика ВІЛ включає 2 етапи:

- 1) встановлення власне факту інфікування ВІЛ;
- 2) визначення стадії ВІЛ-захворювання.

Лабораторні критерії для встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції у вагітних:

1. Виявлення сумарних антитіл до ВІЛ методом ІФА.
2. Виявлення антитіл до окремих поверхневих та ядерних протеїнів ВІЛ методом імуноблотингу.
3. Виявлення генного матеріалу ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

ВІЛ-позитивними вважаються проби, у яких виявляються антитіла до 2-3 глікопротеїдів ВІЛ:

- два позитивних результати методом ІФА;
- один позитивний результат ІФА, підтверджений методом імуноблотингу.

Метод ПЛР має важливе значення для уточнення діагнозу у новонароджених, чутливість якої достатньо висока в 1- та 3-місячному віці життя дитини.

Етапи перебігу ВІЛ-інфекції:

1. Інфікування вірусом.
2. Первинна ВІЛ-інфекція.
3. Сероконверсія.
4. Латентний період:
 - з персистуючою генералізованою лімфаденопатією (ПГЛ).
 - без ПГЛ.
5. Рання симптоматика ВІЛ-інфекції (СНІД-АК).
6. СНІД.
7. Прогресуюча ВІЛ-інфекція, що характеризується зниженням CD4+ клітин до 50 у 1 мкл крові.

Шляхи передачі ВІЛ від матері до дитини:

- трансплацентарний;
- гематогенний;
- висхідний — через амніотичні оболонки та навколоплідні води;
- ятрогенний — при діагностичних маніпуляціях;
- при грудному вигодовуванні.

Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) — невід’ємна частина комплексної допомоги ВІЛ-інфікованій жінці та її дитині.

Вимоги до ППМД

Тестування вагітної на ВІЛ здійснюється добровільно відповідно до чинного законодавства.

ВІЛ-позитивна вагітна, після надання їй повної інформації щодо ризику передачі ВІЛ від матері до дитини та методів попередження ВІЛ-інфікування новонародженої дитини, приймає усвідомлене рішення щодо виношування вагітності.

Метод медикаментозної профілактики визначається лікарем-акушером-гінекологом жіночої консультації та спеціалістом Центру профілактики та боротьби зі СНІДом.

Профілактика перинатальної передачі ВІЛ-інфекції залежно від терміну звернення ВІЛ-інфікованої жінки (безсимптомний перебіг ВІЛ-інфекції) за схемою:

Для вагітних, що звернулися до 28 тижнів вагітності:

- починаючи з 28 тижнів, — ретровір (зидовудин, ZDV) дозою 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;
- у пологах — ретровір (зидовудин, ZDV) перорально по 300 мг кожні 3 години до розродження (матері після пологів препарат відмінюють);
- дитині — ретровір (зидовудин, ZDV) усередину у вигляді сиропу дозою 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 днів.

Для вагітних, що звернулися після 28 тижнів вагітності до початку пологової діяльності:

- ретровір (зидовудин, ZDV) дозою 300 мг 2 рази на день перорально до початку пологів;
- у пологах — ретровір (зидовудин, ZDV) перорально по 300 мг двічі на день разом із однією дозою 200 мг віраму (невірапіну) на початку пологів (матері після пологів препарат відмінюють);
- дитині — ретровір (зидовудин, ZDV) усередину у вигляді сиропу дозою 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7 днів та одна доза віраму 2 мг/кг маси тіла протягом перших 72 годин життя.

Для роділь, яким не проводилась медикаментозна профілактика:

- невірапін (NVP) дозою 200 мг одноразово з початком пологової діяльності;
- дитині – невірапін (NVP) перорально у вигляді сиропу дозою 2мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 4 тижнів.

Для породіль, пологи у яких відбулися поза лікарняним закладом:

- матері профілактика не призначається;
- дитині – невірапін (NVP) перорально у вигляді сиропу дозою 2мг/кг одноразово у віці 72 години після народження та сироп ретровіру 4 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 4 тижнів.

Плановий (елективний) кесарів розтин як метод профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини проводиться за умови вірусного навантаження більше 1000 копій у терміні 38 тижнів вагітності. Операцію виконують до початку пологової діяльності та розриву плодових оболонок. Одночасно жінка приймає антиретровірусні препарати за однією із схем профілактики.

Протипоказання до призначення схем профілактики**Вагітній:****1) ретровіру:**

- гранулоцитопенія – рівень нейтрофільних гранулоцитів нижче $0,75 \times 10^9$ /л;
- виражена анемія – у жінки рівень гемоглобіну нижче 75 г/л, у дитини – анемія тяжкого ступеня;
- тромбоцитопенія – вміст тромбоцитів менш ніж 100×10^9 /л;
- АлАТ і АсАТ перевищують норму в 2,5 разу;
- креатинін сироватки крові перевищує норму у 1,4 разу.

2) невірапін:

- пологи відбуваються у терміні вагітності менше 28 тижнів;
- вагітна раніше приймала невірапін або препарати групи нуклеозидних аналогів; інгібіторів зворотної транскриптази;
- гіперчутливість до даного препарату;
- порушення функції печінки, рівень АЛТ перевищує норму більше ніж у 10 разів;
- неможливість забезпечення ентерального введення.

Новонародженому:**1) невірапін:**

- гестаційний вік менш ніж 28 тижнів;
- наявність несумісних з життям природжених вад розвитку;
- значне порушення функції печінки;
- неможливість забезпечення ентерального введення.

Консультація ВІЛ-інфікованої жінки з питань вигодовування її дитини.

Проводиться персоналом установи, де здійснюється пренатальний нагляд. У разі виявлення ВІЛ-інфекції у пологах, відразу після народження дитину до грудей не прикладають й у першу добу після пологів інформують жінку щодо ризику передачі ВІЛ під час грудного вигодовування. Поінформоване свідоме рішення щодо способу вигодовування дитини приймає мати.

Після пологів матері проводиться консультація з питань раціонального та безпечного вигодовування дитини, планування сім'ї.

ПЛАНУВАННЯ СІМ'Ї

Шифр МКХ–10 – Z 30

Планування сім'ї – це види діяльності, які допомагають окремим особам та подружнім парам досягти певних репродуктивних результатів: запобігти небажаній вагітності, народити бажаних дітей, регулювати перерви між вагітностями, контролювати вибір часу народження дитини залежно від віку батьків та інших факторів, визначити кількість дітей в сім'ї (рис. Д.14).

При наданні інформації дотримуються правил консультування «ЗРАДІЙ» – це спосіб запам'ятати основні елементи процесу консультування.

З = зустріти: дружелюбно, з повагою, готовністю допомогти.

Р = розпитати: про потреби в ПС, занепокоєність, досвід використання контрацепції.

А = адаптувати інформацію згідно з потребами та обставинами пацієнтки.

Д = допомогти прийняти рішення та обрати метод контрацепції, якому вона надає перевагу.

І = інструктувати так, щоб пацієнтка запам'ятала.

Й = йдіть до нас знову: пацієнтка, що приходить ще раз, заслуговує на увагу.

Класифікацію прийнятності методів ПС подано в табл. Д.4.

Перед початком використання будь-якого контрацептивного методу здійснюються заходи щодо виключення вагітності.

Принципи призначення контрацепції:

1. Надання вичерпної інформації щодо методів та засобів контрацепції.
2. Поінформоване бажання жінки застосовувати метод контрацепції.
3. Вибір контрацептиву відповідно до стану здоров'я жінки.
4. Вибір контрацептиву відповідно до віку жінки.
5. Вибір контрацептиву з урахуванням можливостей жінки.

Таблиця Д.4

Класифікація за медичними критеріями прийнятності методів ПС

Клас ВООЗ	Визначення
Клас 1: метод застосовується при будь-яких умовах	Стан, при якому немає жодних обмежень до застосування методу
Клас 2: метод звичайно застосовується	Стан, при якому користь від застосування методу звичайно переважає теоретичний або доведений ризик
Клас 3: застосування методу звичайно не рекомендується, за винятком випадків, коли більш доцільні методи недоступні або неприйнятні	Стан, при якому теоретичний або доведений ризик звичайно переважає користь від застосування методу
Клас 4: метод не застосовується	Стан, при якому застосування контрацепції створює недопустимий ризик для здоров'я

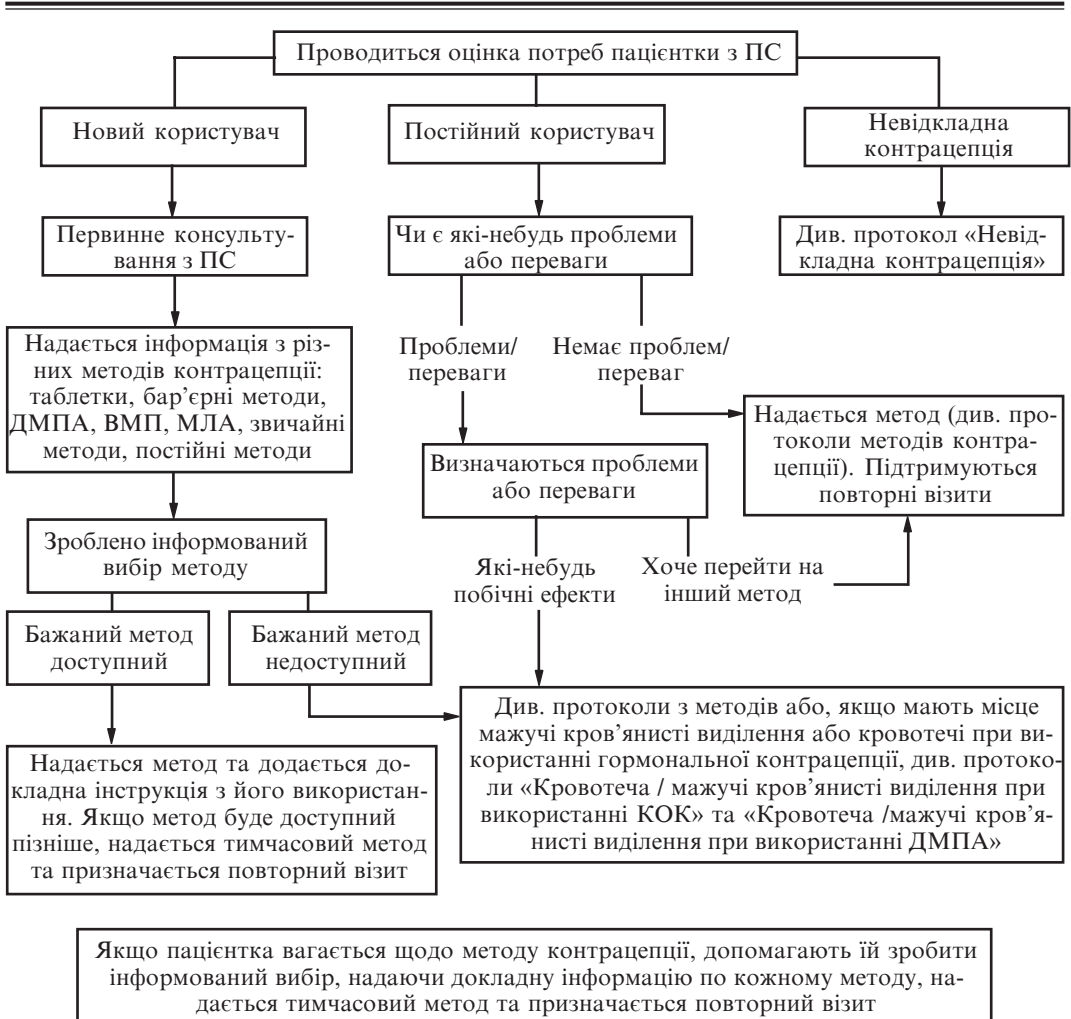


Рис. Д.14. Оцінка потреб пацієнтки

ПРИРОДНІ МЕТОДИ ПЛАНУВАННЯ СІМ'Ї

Природні методи можуть мати місце, якщо жінка може визначити початок та кінець фертильного періоду у своєму менструальному циклі. Фертильний період — це час, коли у жінки може настати вагітність (рис. Д.15).

Ефективність природних методів середня (9–20 вагітностей на 100 жінок протягом першого року користування).

Календарний метод (1).

Підрховуються дні для визначення початку і кінця фертильного періоду. Для цього треба знати тривалість попередніх менструальних циклів:

— жінці належить записувати тривалість кожного менструального циклу, як мінімум, протягом 6 місяців та запобігати вагітності негормональними методами або утримуватись від статевих контактів;

— перший день менструальної кровотечі вважається першим днем менструації;
— відраховують 18 днів із самого короткого менструального циклу — це і буде перший день фертильного (небезпечного) періоду; потім відраховують 11 днів із самого довгого менструального циклу — це визначить останній день фертильного (небезпечного) періоду для цієї жінки.

Наприклад: у жінки найдовший цикл становить 30 днів, а найкоротший — 26 днів.
Проводиться розрахунок: короткий цикл — 26 днів — 18 днів = 8 днів
довгий цикл — 30 днів — 11 днів = 19 днів

Відповідно до розрахунків, фертильним є період з 8-го по 19-й день менструального циклу. Для запобігання вагітності жінці необхідно утримуватись від статевих контактів у цей час.

Метод базальної температури (1).

Визначаючи фертильний період, вимірюється температура у прямій кишці:

- вимірюється температура вранці, не встаючи з ліжка, в один і той самий час окремим градусником протягом 7–10 хвилин;
- відмічається температура на графіку;
- базальна температура піднімається на 0,2–0,5 °С протягом періоду овуляції. Якщо підвищення температури не відбулося, припускається, що овуляція не відбулася;
- фертильним періодом вважається час від початку менструального циклу доти, доки базальна температура не підвищиться протягом 3 наступних днів;
- якщо у жінки є захворювання з підвищенням температури тіла, метод у цей час застосовувати недоцільно.

Метод цервікального слизу (1) (використовується за умови відсутності запальних процесів статевих органів).

Жінка визначає **фертильну фазу**, спостерігаючи за слизовими виділеннями із піхви. Тоді, коли є виділення прозорого тягучого слизу, жінка може бути фертильною. Останній день прозорого тягучого слизу називається «днем пік»; це означає, що овуляція вже близька або тільки що відбулася. Після закінчення менструальної кровотечі у більшості жінок спостерігається відсутність виділень із піхви протягом кількох днів — «сухі дні». Для спостереження за слизом та визначення методу слід утримуватись від статевих контактів щонайменше під час 1 циклу. Спостереження за слизом ведуться протягом дня, оскільки слиз може змінюватись; ведеться запис спостережень з використанням умовних позначок: кровотеча — червоний колір, сухі дні — літера «С», фертильні дні — літера «Ф», непрозорий, нефертильний слиз — літера «Н». При появі слизу або відчуття вологості у піхві — утримуються від статевих контактів. Останній день прозорого тягучого слизу — «пік» фертильного періоду, тому утримуються від статевих контактів ще протягом 3 днів.

Симптомотермальний метод (1).

Цей метод є комбінацією методів цервікального слизу та базальної температури.

Перерваний статевий контакт (1).

Це метод планування сім'ї, при якому чоловік повністю виводить статевий член із піхви жінки до еякуляції:

- перед статевим контактом пара домовляється про узгодження дій;

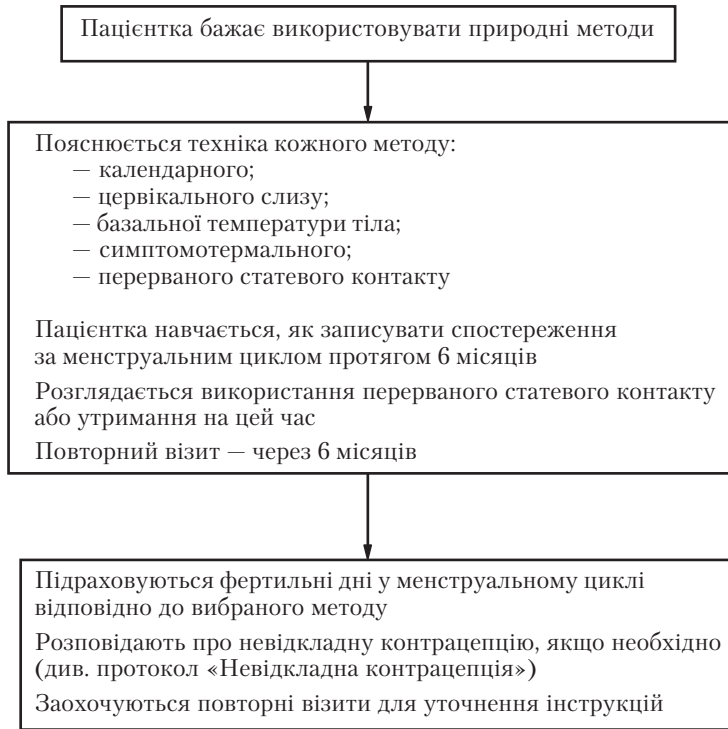


Рис. Д.15. Алгоритм призначення природних методів планування сім'ї

- перед статевим контактом чоловік опорожняє сечовий міхур та витирає головку статевого органа для видалення сперми від попередньої еякуляції.
- перед еякуляцією чоловік виводить статевий орган із піхви, щоб сперма не потрапила на геніталії жінки.

БАР'ЄРНІ МЕТОДИ ТА СПЕРМІЦИДИ

Презерватив

Презерватив — єдиний метод, який в достатній мірі захищає від інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Належить до бар'єрних методів контрацепції. Може використовуватися при застосуванні інших контрацептивів як допоміжний метод для захисту від ІПСШ (рис. Д.16).

Правила використання чоловічого презерватива:

- користуватися новим презервативом при кожному статевому контакті;
- одягається презерватив перед статевим контактом на статевий член у стані ерекції; змащена сторона презерватива повинна бути ззовні, перевіряється, чи достатньо змазки;
- не використовується змазка на масляній основі (вазелін, косметичні креми, кулінарні масла), тому що вона руйнує латекс;

- обережно розгортається презерватив вздовж усієї довжини статевого члена;
- простежується, щоб у кінцевій частині презерватива (спермоприймальника) не було повітря — для цього стискується кінцева частина двома пальцями під час розкриття презерватива;
- для того, щоб запобігти зісковзуванню презерватива при вийманні його з піхви після еякуляції, презерватив притримується за обідок і знімається, поки стан ерекції зберігається;
- парам, які використовують інші методи контрацепції, наприклад гормональні таблетки або внутрішньоматкові засоби, належить також використовувати презервативи за умови ризику зараження ІПСШ;
- купуються презервативи в аптеках із звертанням уваги на термін придатності та непошкодженість упаковки;
- зберігаються у сухому прохолодному місці;
- відкривається упаковка руками, не використовуються ножиці;
- після використання презерватив загортається у папір і викидається у сміття.

СПЕРМІЦИДИ

Сперміциди — хімічні поверхнево-активні речовини, які інактивують сперматозоїди у піхві до потрапляння у верхні відділи статевого тракту та, до певної міри, захищають від інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

Особливо виражена сперміцидна та бактерицидна дія у хлориду бензалконію.

Сперміциди належать до бар'єрних методів. Випускаються у формі таблеток, супозиторіїв, кремів, аерозолів, тампонів, плівок. Можуть використовуватися практично всіма жінками як самостійний метод та допоміжний при застосуванні інших контрацептивів (табл. Д.5).

Якщо пацієнтка бажає запобігти вагітності, знизити ризик ЗПСШ, то:

- пояснюються правила застосування сперміцидів — ефективність їх залежить від правильності користування;
- метод контролюється жінкою і може використовуватись лише у разі необхідності;
- підбирається оптимальна форма сперміциду, враховуючи, що крем має виражену зволожуючу дію, свічки — помірну, а вагінальні таблетки не зволожують взагалі;

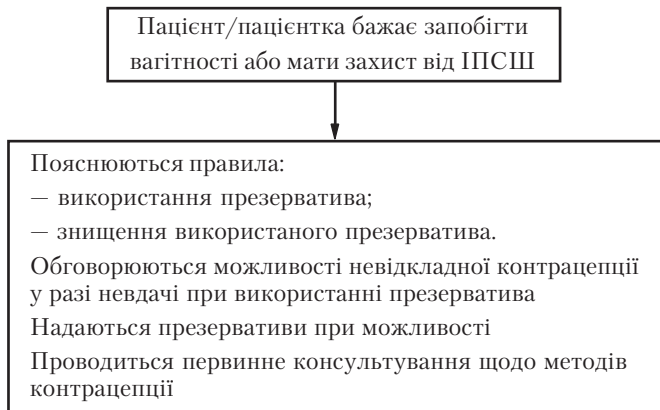


Рис. Д.16. Алгоритм призначення презерватива

Можливі проблеми та шляхи їх вирішення

Алергічна реакція на сперміцид або підвищена чутливість до нього, що проявляється печією та свербіжем	Визначаються ознаки інфекції та призначається лікування При відсутності інфекції пропонується інший тип сперміциду або інший метод контрацепції
Турбує надмірна вологість	Перехід на вагінальні таблетки
Не влаштовує час очікування початку дії.	Перехід на крем або тампони
Не влаштовує необхідність введення нової дози при повторному статевому контакті	Перехід на тампони

— будь-який сперміцид вводиться глибоко у піхву не раніше ніж за 1 годину до статевого контакту. Таблетки, супозиторії, плівки вводяться не пізніше як за 10 хвилин до початку статевого контакту. Спринцювання не проводиться мінімум 6 годин після контакту;

- вводиться перед кожним статевим актом;
- додатково сперміцид вводиться перед кожним новим статевим контактом та еякуляцією сперми у піхву;
- сперміциди можуть певною мірою захистити від деяких ППСШ;
- обговорюється можливість невідкладної контрацепції;
- при потребі у допомозі, пораді або зміні методу контрацепції — повторна консультація у будь-який зручний для клієнтки час.

КОМБІНОВАНІ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ (КОК)

Однофазні: 30 мкг ЕЕ+2 мг дієногесту, 30 мкг ЕЕ+150 мкг дезогестрелу, 20 мкг ЕЕ+75 мкг гестодену, 20 мкг ЕЕ+150 мкг дезогестрелу, 30 мкг ЕЕ+ 75 мкг гестодену, 30 мкг ЕЕ+3 мг дроспиренону.

Трифазні: 35 мкг ЕЕ+50 мкг дезогестрелу/30 мкг ЕЕ+100 мкг дезогестрелу/30 мкг ЕЕ+150 мкг дезогестрелу, 30 мкг ЕЕ+50 мкг левоноргестрелу/40 мкг ЕЕ+75 мкг левоноргестрелу/30 мкг ЕЕ+125 мкг левоноргестрелу.

Високодозовані: 50 мкг ЕЕ+1 мг норетистерону ацетату.

Низькодозовані: 30 мкг ЕЕ+2 мг дієногесту, 30 мкг ЕЕ+150 мкг дезогестрелу, 30 мкг ЕЕ+ 75 мкг гестодену, 30 мкг етинілестріадіолу (ЕЕ)+150 мкг левоноргестрелу.

Мікродозовані: 20 мкг ЕЕ+150 мкг дезогестрелу, 20 мкг ЕЕ+75 мкг гестодену.

Початок прийому: в перші 5 днів менструального циклу, в будь-який день менструального циклу, якщо нема вагітності (якщо прийом почати після 5-го дня, рекомендовано допоміжний метод протягом 7 днів).

Правила прийому: по одній таблетці щоденно в один і той самий час. Починається наступна упаковка без перерви, якщо в упаковці 28 таблеток. Якщо в упаковці 21 таблетка, то робиться перерва на 7 днів перед початком прийому з нової упаковки.

Необхідні дії пацієнток у разі переривання прийому таблеток подано в табл. Д.6.

Дії за умови пропуску прийому таблеток

Пропущена 1 активна таблетка	Приймається пропущена таблетка, як тільки пацієнтка згадає, а наступна – у відповідний час
Пропущені 2 і більше активних таблеток	Приймається по 2 таблетки на день, поки не досягається графік і застосовується додатковий метод протягом 7 днів
Пропущені неактивні таблетки	Викидаються пропущені таблетки та закінчується упаковка за графіком

Розподіл користувачів КОК за класами ВООЗ: (2).

Клас 1:

- вік (від менархе до 40 років);
- після абортів (в першому, другому триместрі або септичного);
- рак молочної залози у сімейному анамнезі;
- цервікальний ектропіон;
- рак ендометрія та яєчників;
- запальні хвороби органів малого таза, включаючи ІПСШ;
- носійство вірусу гепатиту;
- фіброміома матки;
- позаматкова вагітність в анамнезі;
- патологія щитоподібної залози;
- анемія;
- дисменорея;
- ендометріоз;
- варикозне розширення вен;
- доброякісні пухлини молочних залоз;
- головні болі, незначні;
- прееклампсія в анамнезі.

Клас 2:

- вік понад 40 років;
- ≥ 6 місяців після пологів;
- паління і вік до 35 років;
- ожиріння;
- діабет, неускладнений, тривалістю < 20 років;
- тромбоз поверхневих вен;
- неускладнені захворювання клапанів серця;
- мігрень без вогнищевих змін у віці < 35 років;
- холецистектомія в анамнезі.

Клас 3:

- АТ 140/90–160/100 мм рт. ст.;
- паління більше 15 сигарет у віці понад 35 років;
- діабет ускладнений або протягом 20 років;
- кривотеча зі статевих органів невідомої етіології;
- захворювання жовчовивідних шляхів на даний момент;
- холестаза в анамнезі, пов'язаний з використанням КОК;
- мігрень з неврологічними симптомами у віці < 35 років.

Клас 4:

- годування груддю (до 6 місяців);
- після пологів у жінок, що не годують, до 21 дня;
- паління більше 15 сигарет на день у віці >35 років;
- гіпертензія: АТ вище 160/100 мм рт. ст.;
- захворювання судин;
- тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії в анамнезі або на даний момент;
- ішемічна хвороба серця зараз або в анамнезі або інсульт в анамнезі;
- захворювання клапанів серця, ускладнене легеневою гіпертензією, фібриляцією, або ендокардит в анамнезі;
- головні болі з вогнищевими неврологічними симптомами;
- рак молочної залози;
- вірусний гепатит (активна форма);
- цироз печінки (декомпенсований);
- пухлини печінки.

Алгоритм призначення КОК подано на рис. Д.17.

При прийманні антибіотиків (рифампіцин та гризеофульвін) або протисудомних препаратів (фенітоїн, карбамазепін, барбітурати і примідон) призначаються КОК з більш високою дозою гормонів або застосування допоміжного методу.

Тривожні симптоми при застосуванні КОК (пацієнці необхідно терміново звернутися до лікаря) (табл. Д.7):

- болі внизу живота/болі в ділянці малого таза;
- біль у грудях (сильний), кашель, утруднення дихання;
- сильний головний біль;
- проблеми із зором (втрата або порушення зору);
- сильні болі у нижніх кінцівках (гомільці або стегні).

Таблиця Д.7

Побічні ефекти прийому КОК

Побічний ефект	Усунення
Нудота	Прийом таблетки здійснюється перед сном або після вечері
Діарея або блювання	Застосування допоміжного методу протягом 7 днів
Кров'янисті виділення або кровотеча	Див. алгоритм «Кровотеча/мажучі кров'янисті виділення при використанні КОК»
Жовтяниця	Припиняється прийом КОК, консультація спеціаліста
Масталгія	Припиняється прийом КОК через 3 місяці. Розглядається можливість використання бруфену
Аменорея	Обстеження на наявність вагітності. За умови відсутності вагітності можливе продовження прийому КОК

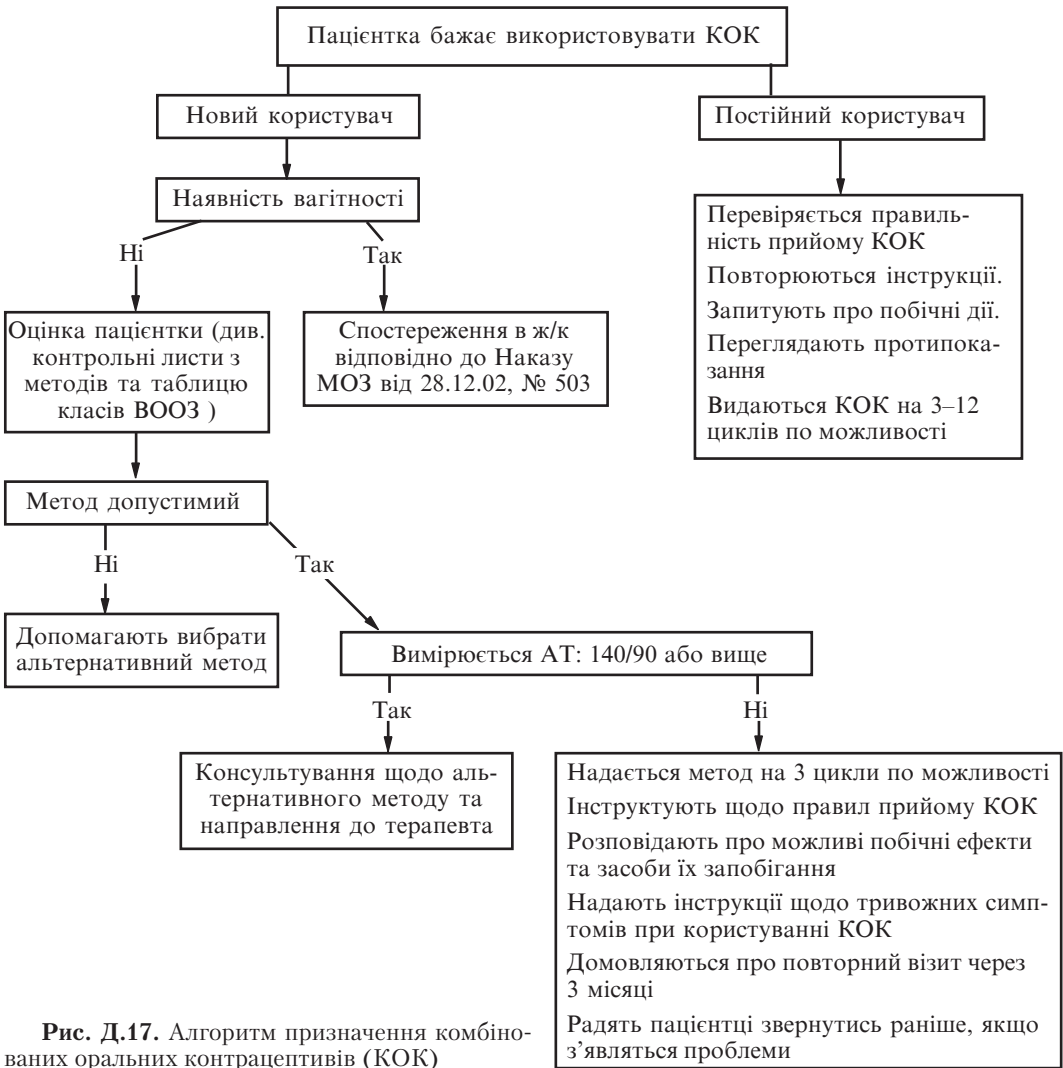


Рис. Д.17. Алгоритм призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК)

Пацієнтці необхідно звернутися в ЦПС або жіночу консультацію, якщо немає менструальноподібної реакції:

- під час прийому неактивних таблеток (упаковка 28 таблеток);
- протягом тижня без таблеток (упаковка 21 таблетка).

При обтяженому сімейному анамнезі — скринінгове обстеження системи гемостазу, ліпідного та вуглеводного обміну.

Обстеження перед початком використання КОК:

- вимірювання АТ;
- огляд молочних залоз;
- огляд живота;
- гінекологічний огляд;
- мазок на онкоцитологію.

КРОВОТЕЧА/МАЖУЧІ КРОВ'ЯНИСТІ ВИДІЛЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОК

Мажучі кров'яністі виділення та кровотечі «прориву» звичайно спостерігаються у перші 3 місяці використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК).

Якщо застосування КОК почалося протягом останніх трьох місяців, інформують пацієнтку, що може виникнути кровотеча «прориву», що найчастіше не шкодить здоров'ю. Якщо кровотеча продовжується тривалий час і стає проблемою для пацієнтки, допомагають їй вибрати інший метод (табл. Д.8, рис. Д.18).

Таблиця Д.8

Рекомендації пацієнткам з кровотечею на фоні використання комбінованих оральних контрацептивів

Оцінка	Захід (1)
Пацієнтка пропустила одну або більше таблеток чи змінила час прийому КОК	Якщо вона пропустила таблетку(и), допомагають їй відновити регулярний і правильний прийом. Якщо ж це неможливо, то допомагають їй вибрати інший метод
Сильне блювання або діарея	Якщо жінка мала блювання або діарею, пояснюють їй, що це може впливати на ефективність КОК Рекомендують використовувати допоміжний метод (презерватив, сперміциди або утримання від статевих контактів), доки не закінчиться блювання/діарея і пацієнтка не прийме 7 активних таблеток
Приймає антибіотики або протисудомні препарати	Антибіотики рифампіцин та гризеофульвін, а також протисудомні препарати, крім вальпроєвої кислоти, значно посилюють метаболізм естрогену і прогестину в печінці, що знижує їх рівень у крові, спричинюючи кров'яністі виділення Можливі засоби вирішення проблеми: — якщо кров'яністі виділення не становлять велику проблему, при короткочасних курсах лікування цими препаратами використовується додатковий метод (презерватив, сперміциди) для підвищення контрацептивного ефекту; — перехід на ДМПА або інші ефективні негормональні методи; — перехід на високодозовані КОК, які мають 50 мкг етинілестрадіолу, або по 1,5–2 таблетки КОК, які мають 30–35 мкг етинілестрадіолу
Виключаються гінекологічні проблеми: — пухлини; — вагітність; — аборт; — запальні процеси органів малого таза; — ендометріоз; — позаматкова вагітність; — патологія шийки матки	Проводяться обстеження: — огляд живота; — огляд у дзеркалах; — бімануальний огляд; — огляд профільних спеціалістів у разі необхідності; — гемоглобін за показаннями

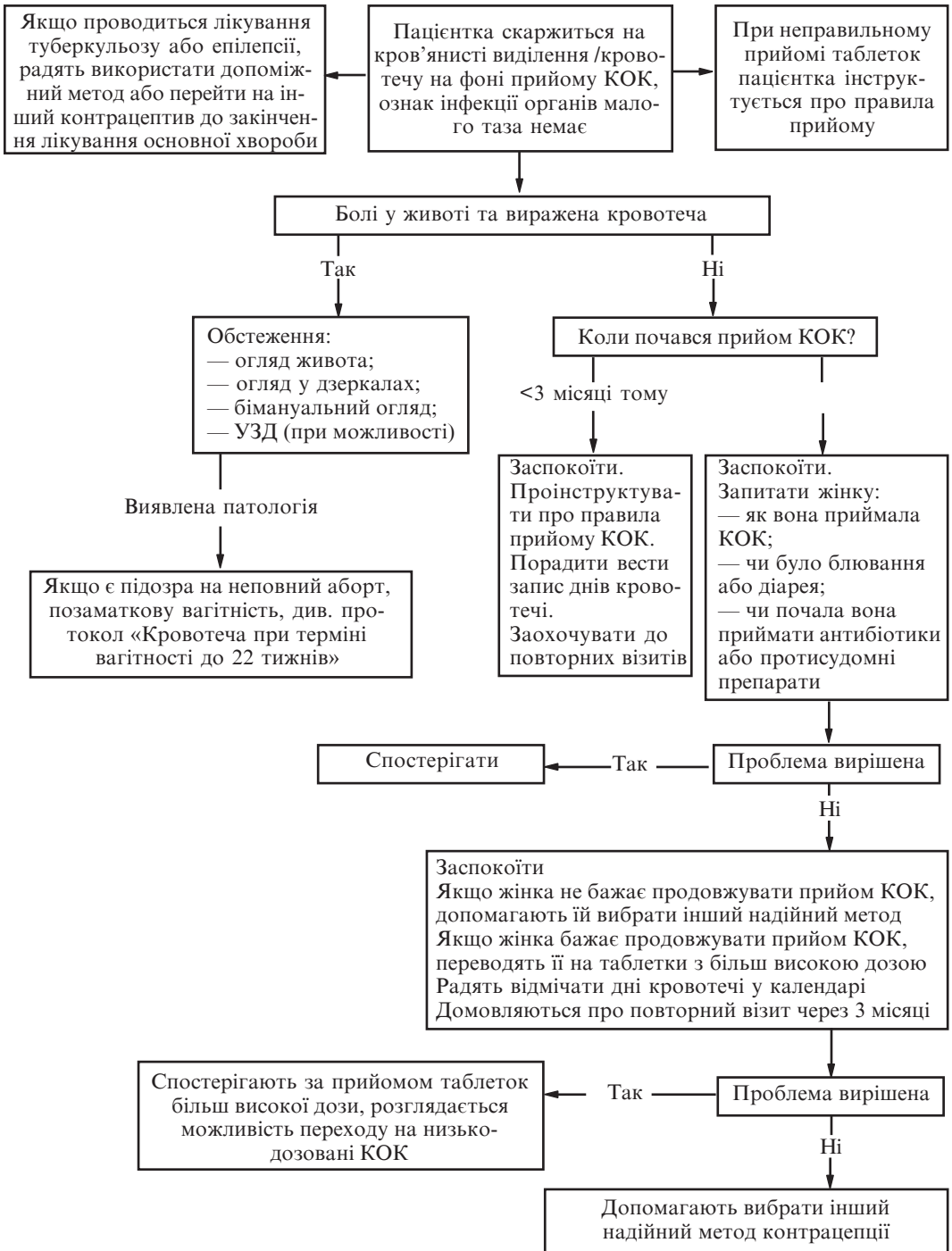


Рис. Д.18. Алгоритм дій при кровотечі/мажучих кров'янистих виділеннях під час використання КОК

ЧИСТО ПРОГЕСТИНОВІ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ (ЧПОК)

ЧПОК — таблетки, що містять тільки гестагенний компонент (лінестренол).

Переваги:

— єдиний надійний гормональний контрацептивний засіб для жінок, що годують груддю;

— придатні до використання при станах та захворюваннях, коли не можна рекомендувати КОК (протипоказані естрогени): паління, вік понад 40 років, серцево-судинні захворювання.

Показання та умови прийому ЧПОК подано в табл. Д.9.

Правила прийому: по одній таблетці щодня. Якщо жінка не годує груддю, таблетки приймаються в один і той же час: у цьому випадку затримка у прийомі чергової таблетки всього на кілька годин підвищує ризик небажаної вагітності.

Пропуск таблеток: якщо жінка забула прийняти одну чи більше таблеток, вона повинна прийняти одну таблетку, як тільки про це згадала, а потім продовжити звичайний графік використання методу.

Жінка, що годує груддю та використовує ЧПОК як додатковий метод, буде захищена від вагітності, навіть якщо вона пропускає прийом таблеток.

У випадку, коли жінка, що не годує груддю, або годує, але в неї досі відсутні місячні, запізнилась із прийомом чергової таблетки більше, ніж на 3 години, необхідно протягом наступних 48 годин утримуватись від статевих стосунків або використовувати бар'єрні засоби.

Таблиця Д.9

Показання та умови прийому чисто прогестинових оральних контрацептивів

Показання/умови прийому	Коли починати
Грудне вигодовування	Через 6 тижнів після пологів
Після пологів, якщо жінка не годує груддю	Терміново або в будь-який час впродовж 4 тижнів після пологів В будь-який час пізніше, якщо є впевненість, що жінка невагітна
Після викидня або аборт	Терміново або впродовж перших 7 днів. Пізніше, якщо є впевненість, що жінка невагітна
Після припинення використання іншого методу контрацепції	Терміново
Менструальний цикл	В будь-який час, якщо остаточно відомо, що жінка невагітна: — якщо перша таблетка вжита в один з перших 5 днів менструального циклу, додаткові методи не використовуються; — якщо жінка почала приймати таблетки пізніше, необхідно, як мінімум, впродовж 48 годин використовувати бар'єрні засоби або уникати статевих стосунків

Тривожні симптоми при застосуванні ЧПОК (пацієнтці необхідно терміново звернутися до лікаря):

- ознаки вагітності, у тому числі позаматкової;
- жовтяниця;
- сильний головний біль, що посилюється при використанні ЧПОК;
- значні кровотечі (удвічі триваліші та сильніші, ніж завжди).

Можливі зміни характеру менструальних кровотеч та їх вирішення:

- | | |
|--|---|
| Аменорея або нерегулярні кровотечі у жінок, що годують груддю | Заспокоюють жінку. Пояснюють їй, що це нормальне явище у період грудного вигодування і не залежить від приймання ЧПОК. |
| Аменорея або нерегулярні кровотечі у жінок, що не годують груддю | Питають у жінки, чи були в неї регулярні місячні у період приймання ЧПОК, та виключають вагітність.
Якщо жінка невагітна, пояснюють їй, що такий характер кровотеч — нормальне явище при використанні ЧПОК і є абсолютно безпечним для здоров'я. |
| Недіагностовані вагінальні кровотечі | Жінка може продовжувати використовувати ЧПОК, доки не буде встановлена причина кровотеч.
Виключають позаматкову вагітність та інші гінекологічні проблеми. |

МЕТОД ЛАКТАЦІЙНОЇ АМЕНОРЕЇ

МЛА — контрацептивний метод, який базується на годуванні груддю. Використовується як тимчасовий метод контрацепції (рис. Д.19).

МЛА дає природний захист від вагітності. Метод дуже ефективний у перші 6 місяців після пологів при дотриманні зазначених нижче критеріїв використання.

Критерії використання МЛА:

- минуло не більше 6 місяців після пологів;
- у жінки аменорея;
- жінка годує виключно груддю:
- вона годує дитину на вимогу;
- щонайменше 6 разів на день, включаючи нічне годування, і дитині не дають іншої їжі, крім материнського молока;
- інтервал між годуваннями становить не більше 4 годин вдень та 6 годин вночі;
- інша їжа або пиття повинні становити менше 15 % від усього годування.

Якщо жінка не хоче покладатися лише на МЛА, використовуються інші методи: презервативи, сперміциди, ЧПОК, ДМПА, ВМС.



Рис. Д.19. Алгоритм призначення методу лактаційної аменореї

ВМС, ЯКА МІСТИТЬ У СОБІ МІДЬ

Типи ВМС:

- Мультилоуд Cu 375;
- Т Cu 380 А.

Успішне використання ВМС залежить від:

- ретельного обстеження та оцінки ризику на ПСШ/ВІЛ;
- кваліфікованого введення ВМС та дотримання правил профілактики інфекцій;
- ретельного та уважного консультування пацієнтки.

Стани, які не мають обмежень при користуванні ВМС (Клас 1. ВМС ввести можливо): ВМС можна використовувати при багатьох екстрагенітальних хворобах: гіпертензії, інсульті, хворобах ендокринної системи, після неускладненого аборту та ін.

Класи ВООЗ:

Клас 2:

- жінки, які не народжували;
- фіброміома матки без деформації порожнини матки;
- після аборту;
- ендометріоз.

Клас 3:

- після пологів (від 48 годин до 4 тижнів);
- хвороба трофобласта;
- рак яєчників;
- ЗЗОТ без подальшої вагітності;
- високий ризик ІПСШ, ВІЛ/СНІДу.

Клас 4:

- вагітність;
- після септичного аборту;
- післяпологовий сепсис;
- кровотеча із піхви неясної етіології;
- рак шийки матки та ендометрія;
- злоякісна гестаційна пухлина;
- ЗЗОТ на даний момент або в останні три місяці;
- ІПСШ на даний момент або в останні три місяці;
- аномалії розвитку статевих органів із деформацією порожнини матки;
- туберкульоз органів малого таза;
- фіброміома матки із деформацією порожнини.

Проблеми, які потребують дій до введення ВМС:

Проблема	Заходи
Анемія Нв < 90 г/л, гематокрит < 27 %	Лікування анемії
Дисменорея	ВМС (крім прогестинів) не має бути першим вибором
Порок серця (легенева гіпертензія, бактеріальний ендокардит в анамнезі)	Для профілактики ендокардиту проводиться профілактичне лікування антибіотиками

Обстеження:

- *огляд живота:* больові симптоми, виключити новоутворення у черевній порожнині;
- *обстеження у дзеркалах:* стан шийки матки, піхви, виділення;
- *бімануальний огляд:* стан шийки матки, збільшення або болючість матки та придатків;
- *аналізи:* кров на Нв, гематокрит та мазок із піхви та цервікального каналу на флору.

Тривожні симптоми при застосуванні ВМС – пацієнтці необхідно звернутися до лікаря, якщо у неї:

- затримка менструації, мажучі кров'яністі виділення або кровотеча;
- біль у животі, сильні спазми;
- біль при статевому контакті;
- підвищення температури, тремтіння (на фоні болю у животі);
- жінка не може намацати вусики ВМС.

Побічні ефекти при застосуванні ВМС подано в табл. Д.10.

Побічні ефекти при застосуванні внутрішньоматковій спіралі

Побічні ефекти (1)	Оцінка	Усунення
Аменорея	Обстеження на вагітність: – бімануальний огляд; – тест на вагітність	Якщо виявлено вагітність, проводиться консультування про ризик переривання вагітності на фоні ВМС та при її видаленні. Якщо вагітність: – до 12 тижнів, ВМС можна видалити за бажанням жінки, якщо видно вусики; – понад 12 тижнів, ВМС видаляти не рекомендується
Кровотеча	Виключають: – ектопічну вагітність; – неповний аборт; – запальний процес	При виявленні ектопічної вагітності жінка направляється у гінекологічне відділення При ЗЗОТ – видаляється ВМС та призначається лікування антибіотиками При відсутності патології жінку заспокоюють і призначають ібупрофен 200 мг через 8 годин на добу протягом 1 тижня
Біль у животі	Обстеження на: – ЗЗОТ: – часткову експульсію; – ектопічну вагітність	При ЗЗОТ видаляється ВМС та проводиться антибіотикотерапія Причина не виявлена, біль несильний – ібупрофен 200 мг/на добу через 8 годин Причина не виявлена, біль сильний – видаляється ВМС, допомагають вибрати інший метод Ектопічна вагітність – госпіталізація у гінекологічне відділення
Партнер скаржиться на відчуття вусиків ВМС	Виключається часткова експульсія	Після виключення експульсії вкорочуються вусики на рівні зовнішнього вічка. Робиться відмітка в історії хвороби

Алгоритм призначення ВМС, яка містить у собі мідь, подано на рис. Д.20.

ДМПА

ДМПА – депо-медроксипрогестерон ацетату (так званий «Депо-Провера») є ін'єкційним контрацептивом, який вводиться через кожні три місяці. Кожна доза містить 150 мг гормону.

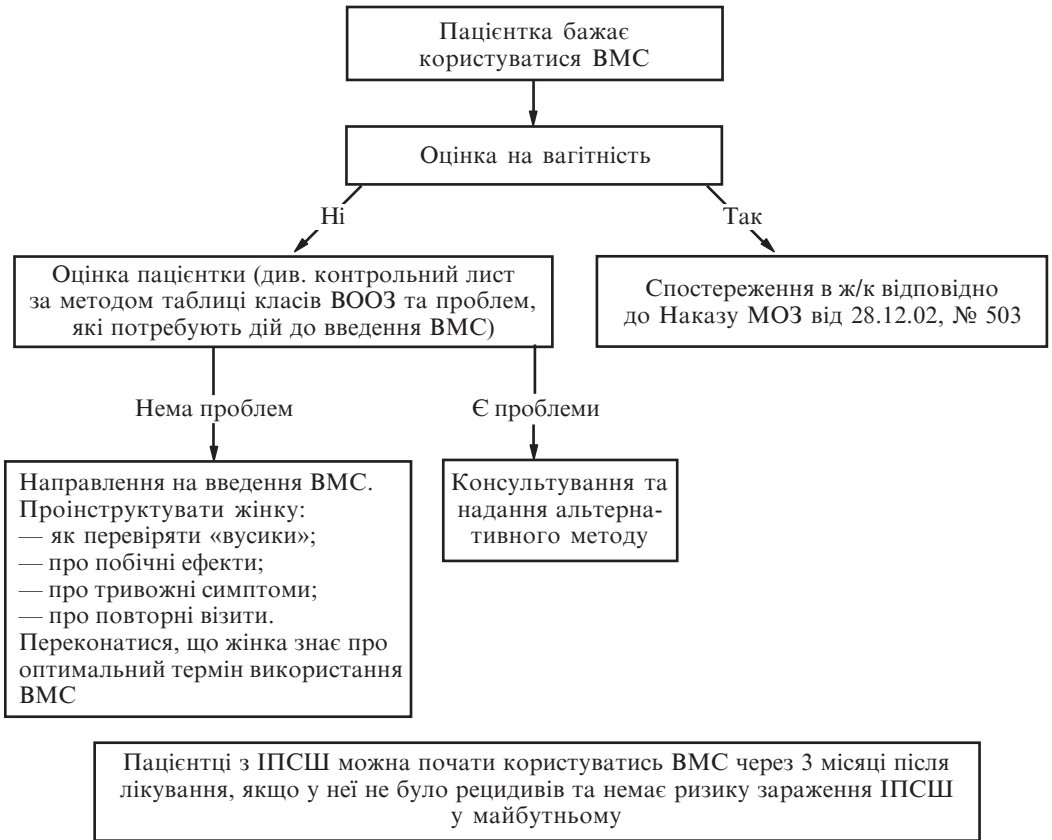


Рис. Д.20. Алгоритм призначення ВМС, яка містить у собі мідь

Введення ін'єкції: з дотриманням правил асептики та антисептики. Перед введенням флакон легко струшують, не допускаючи утворення піни. Розчин набирається у шприц, для ін'єкції використовується та сама голка, якою набирали розчин. Після дезінфекції шкіри спиртом чекають доки антисептик просохне. Після введення голки глибоко у м'яз, перевіряють, чи не потрапила вона у судину (відтягується поршень назад). Не доцільно масажувати місце введення препарату.

Жінкам, які не народжували і є потенційними користувачами ДМПА, пояснюється, що при користуванні ДМПА може мати місце затримка у поверненні фертильності. Ця затримка не означає наявності безплідності.

Класи ВООЗ: (2)

Клас 1:

- вік >18 до 45 років;
- годування груддю дитини у віці понад 6 тижнів;
- відразу ж після пологів, якщо пацієнтка не годує груддю;
- після аборту (у першому, другому триместрі або септичного);
- паління у будь-якому віці;
- прееклампсія в анамнезі;
- тромбоз поверхневих вен, оперативні втручання без тривалої іммобілізації нижніх кінцівок;

- захворювання клапанів серця (неускладнені, ускладнені);
- незначні головні болі;
- доброякісні пухлини молочних залоз;
- рак молочної залози у сімейному анамнезі;
- цервікальний ектропіон;
- рак ендометрія та яєчників;
- запальні хвороби органів малого таза, включаючи ІПСШ;
- носійство вірусу гепатиту;
- холестаза в анамнезі, що має відношення до пологів;
- фіброміома матки;
- позаматкова вагітність в анамнезі;
- патологія щитоподібної залози;
- хвороби трофобласта;
- анемія, епілепсія;
- дисменорея, ендометріоз;
- туберкульоз;
- варикозне розширення вен;
- доброякісні пухлини яєчників.

Клас 2:

- вік <18 та >45 років;
- гіпертензія: АТ 140/90–160/100 мм рт. ст.;
- діабет неускладнений протягом до 20 років;
- ожиріння;
- операції з тривалою іммобілізацією;
- головні болі, мігрень без неврологічних симптомів;
- рак шийки матки;
- цироз печінки (легка форма);
- захворювання жовчного міхура, холестаза, пов'язаний з використанням КОК,

холецистектомія в анамнезі;

- тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії в анамнезі.

Клас 3:

- АТ \geq 160/100 мм рт. ст.
- годування груддю < 6 тижнів після пологів;
- діабет ускладнений або протягом понад 20 років;
- ішемічна хвороба серця на даний момент або в анамнезі, інсульт, головні болі з

неврологічними симптомами;

- вірусний гепатит (активна форма);
- цироз печінки (некомпенсований);
- пухлини печінки;
- тромбоз глибоких вен;
- кровотеча зі статевих органів неясної етіології (до встановлення діагнозу).

Клас 4:

- рак молочної залози.

Тривожні симптоми при застосуванні ДМПА (жінці слід терміново звернутися до лікаря, якщо з'являться будь-які із зазначених симптомів): кровотеча зі статевих органів, біль, гіперемія, інфільтрат на місці ін'єкції).

Побічні ефекти при застосуванні ДМПА подано в табл. Д.11.

Побічні ефекти при застосуванні депо-метроксипрогестерон ацетату

Побічний ефект	Усунення
Кров'янисті виділення або кровотеча	Див. протокол «Кровотеча/мажучі кров'янисті виділення при використанні ДМПА»
Масталгія	Проходить через 3 місяці. Розглядається можливість використання бруфену
Аменорея	Обстеження на вагітність. Якщо вагітності немає, заохочується продовження прийому ДМПА
Збільшення маси	Пояснюється пацієнтці, що вона може набрати 1–2 кг. Даються поради щодо раціонального харчування та фізичного навантаження
Головний біль	Збирається анамнез. Вимірюється АТ. Якщо він підвищений, жінка направляється до терапевта. Проходить обстеження у отоларинголога (гайморит, синусит)
Зміна настрою	Збирається анамнез, жінку консультують. Якщо депресія пов'язана з використанням ДМПА і стан погіршується, допомагають вибрати інший метод
Жовтяниця	Виключається активний гепатит. У разі активного гепатиту можна продовжувати ДМПА, тому що вагітність для такої жінки більш ризикована, ніж ДМПА

Алгоритм призначення ДМПА подано на рис. Д.21.

Для пацієнток з анемією – перевага ДМПА у тому, що зменшується втрата крові через розвиток аменореї.

КРОВОТЕЧА/МАЖУЧІ КРОВ'ЯНИСТІ ВИДІЛЕННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ДМПА

Зміна менструального циклу спостерігається майже у всіх жінок.

Нерегулярні, тривалі кровотечі або невеликі мажучі кров'янисті виділення відмічаються протягом перших двох-шести місяців. Кровотечі зменшуються та зовсім проходять після 9–12 місяців користування ДМПА (табл. Д.12).

НЕВІДКЛАДНА КОНТРАЦЕПЦІЯ

Невідкладна контрацепція не повинна використовуватися часто.

Після проведення невідкладної контрацепції допомагають жінці зробити поінформований вибір регулярного контрацептивного методу.

Ситуації, які виникають і при яких рекомендується невідкладна контрацепція:

- незахищений статевий контакт;
- порушення цілісності, зісковзування презерватива;
- сексуальне насильство;

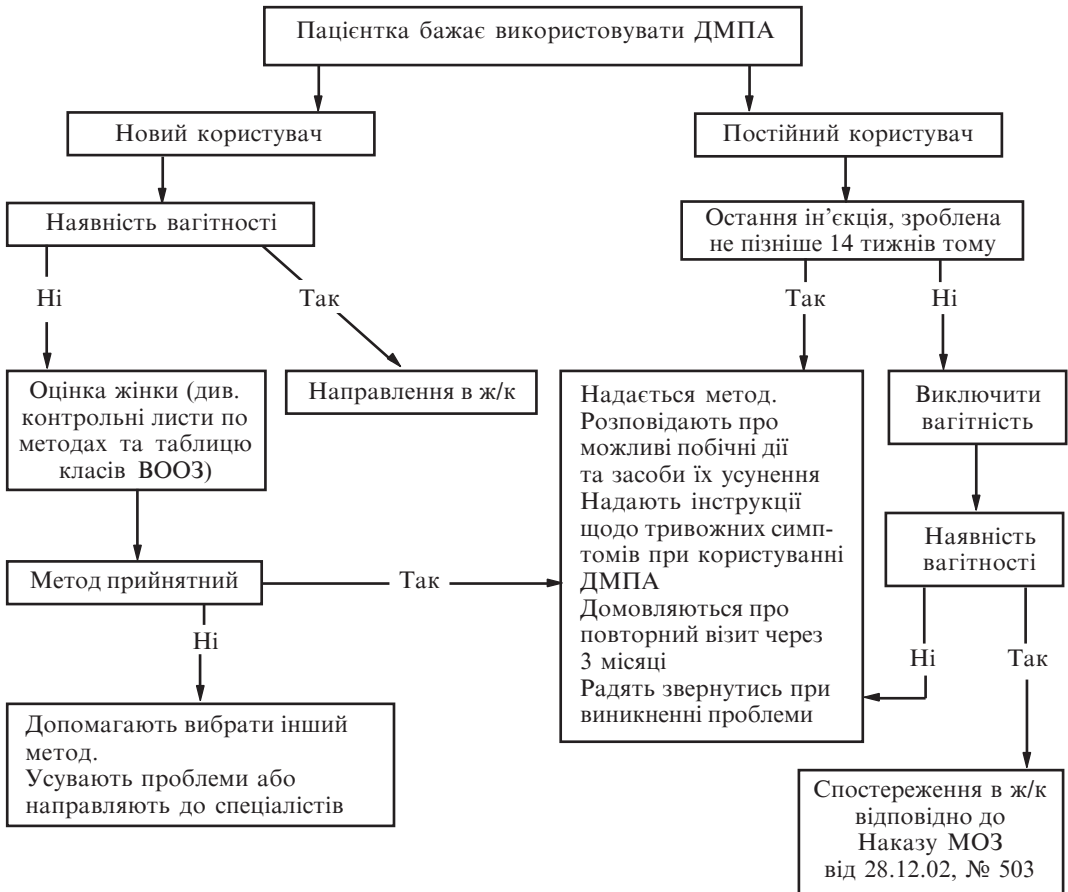


Рис. Д.21. Алгоритм призначення ДМПА

— статевий контакт у фертильні дні при використанні природних методів ПС (також при помилковому підрахунку фертильних днів);

— якщо пацієнтка турбується про можливу вагітність (невдача при використанні інших методів, жінка забула випити таблетки або пропустила термін наступної ін'єкції ДМПА та ін.).

Для невідкладної контрацепції можна використовувати однофазні низькодозовані КОК, чисто прогестинові таблетки, а також ВМС, які містять у собі мідь. Чисто прогестинові таблетки, які містять левоноргестрел, мають таку саму ефективність, як і КОК, проте останні мають меншу кількість побічних ефектів.

Низькодозовані КОК, які містять 30 мкг етинілестрадіолу в якості естрогену та 150 мкг левоноргестрелу або 150 мкг дезогестрелу, або 75 мкг гестодену у якості гестагену.

Режим вживання: перша доза (4 таблетки) приймається якомога раніше, проте не пізніше 72 годин після незахищеного статевого контакту, друга доза (4 таблетки) приймається через 12 годин після першої дози.

Побічні ефекти та лікувальні заходи при застосуванні депо-метроксипрогестерон ацетату

Кров'янисті виділення	Заходи (1)
<p>Мажучі кров'янисті виділення або незначна кровотеча (менше, ніж під час менструації — не становлять загрози, навіть якщо вони продовжуються протягом кількох тижнів)</p>	<p>Заспокоїти жінку: сказати їй, що це звичайне явище при використанні ДМПА, і якщо у неї виникнуть проблеми, вона зможе прийти на консультацію в будь-який час</p> <p>Якщо жінка відчуває слабкість і є симптоми анемії, призначають препарати заліза і фолієвої кислоти</p> <p>Якщо жінка залишається незадоволеною після консультації, їй призначають низькодозовані монофазні оральні контрацептиви протягом 7–21 дня, які вона має приймати по одній таблетці кожного дня (4)</p> <p>Проводиться оцінка пацієнтки для виключення станів, при яких не слід вживати КОК (див. протокол «КОК» та контрольний лист)</p> <p>Як альтернативу, можна зробити наступну ін'єкцію раніше на чотири тижні призначеного терміну, що тимчасово зменшить кровотечу</p>
<p>Помірна кровотеча (еквівалентна менструальній, тільки більш тривала, удвічі триваліша, ніж звичайна менструація)</p>	<p>Сказати жінці, що це нормальне явище при використанні ДМПА у перші три місяці. З часом періоди кровотечі стануть коротшими, а сама кровотеча — незначною.</p> <p>Якщо консультування та засвідчення у безпеці недостатні, призначають низькодозовані оральні контрацептиви протягом 7–21 дня, які жінка має приймати по одній таблетці щодня (4). (Естроген, який є у КОК, спричинює проліферацію ендометрія і зменшує кровотечу)</p> <p>Альтернативно призначається ібупрофен (200 мг) 3 рази на день протягом 5 днів. Можна також зробити наступну ін'єкцію на чотири тижні раніше призначеного терміну, щоб тимчасово зменшити кровотечу</p> <p>Нерегулярні або тривалі кровотечі можуть повторюватися, незважаючи на усі ці заходи доти, доки не настане аменорея. Це зазвичай трапляється не раніше, ніж через дев'ять місяців прийому препарату</p>
<p>Сильна кровотеча (більш сильна та тривала, ніж при менструації; такі кровотечі спостерігаються доволі рідко) інші причини</p>	<p>Призначити пацієнтці низькодозовані оральні контрацептиви протягом 7–21 дня, які вона має приймати по одній таблетці щодня</p> <p>Якщо кровотеча дуже значна і не зменшується:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Проводиться обстеження жінки для того, щоб виявити кровотечу 2. Після повного обстеження призначають по 2 таблетки КОК (подвоїти дозу естрогену) щоденно протягом 3–7 днів, після чого продовжується приймання КОК по одній таблетці на день протягом 21 дня

Зазвичай при кровотечах на фоні ДМПА спеціальне обстеження не потрібне, крім випадків, коли кровотеча продовжується, незважаючи на лікування. При обстеженні виключається вагітність, включаючи ектопічну, аборт, інфекції статевих органів, онкологічні та інші захворювання.

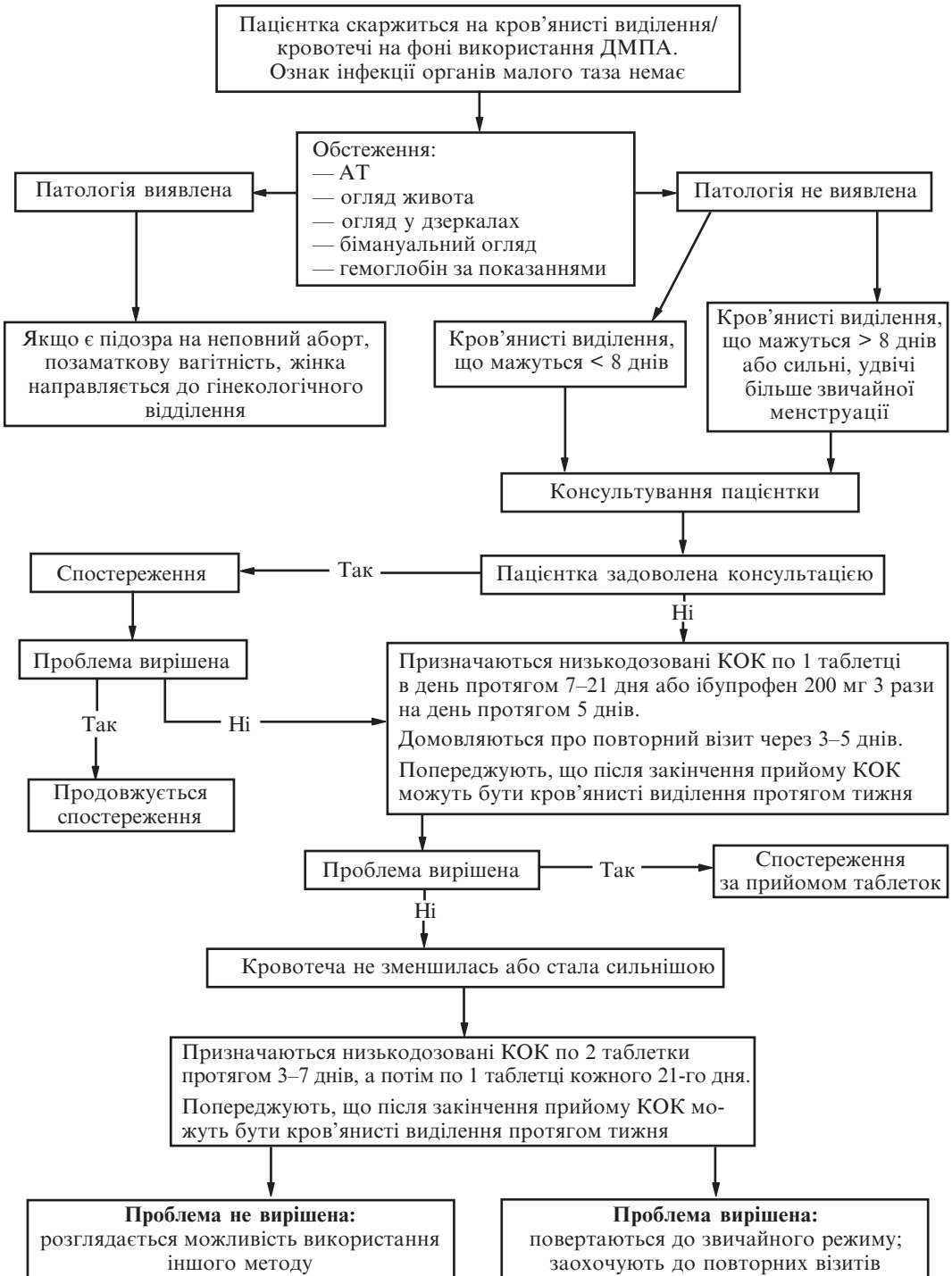


Рис. Д.22. Алгоритм дій у разі виникнення кровотечі/мажучих кров'янистих виділень при використанні ДМПА

Чисто прогестинові таблетки:

— 750 мкг левоноргестрелу

Режим вживання: 1 таблетка приймається якомога раніше, проте не пізніше ніж через 72 години після незахищеного статевого контакту, і приймається ще 1 таблетка через 12 годин.

ВМС, які мають у своєму складі мідь, можуть бути застосовані для невідкладної контрацепції протягом 5 днів після незахищеного статевого контакту лише при відсутності протипоказань.

Усунення побічних ефектів (нудоти та блювання):

— якщо у жінки було блювання протягом 2 годин після приймання їжі, їй належить прийняти дозу повторно;

— якщо блювання повторюється, ввести таблетки у піхву.

Якщо жінка приймала таблетки невідкладної контрацепції на фоні вагітності, пояснюють, що це немає шкідливого впливу на внутрішньоутробний розвиток плода. Однак рішення про виношування вагітності залишається за жінкою.



Рис. Д.23. Алгоритм призначення невідкладної контрацепції

Якщо менструація не почалася протягом трьох тижнів після проведення невідкладної контрацепції, проводиться оцінка на вагітність.

Якщо з метою невідкладної контрацепції було введено ВМС, то рішення про те, видалити її чи залишити, залежить від жінки.

Усім жінкам, котрим була проведена невідкладна контрацепція, проводять консультування щодо методів регулярної контрацепції.

Левоноргестрел та міфепристон більш ефективні для невідкладної контрацепції, але мають допустимі побічні ефекти (А).

МЕДИЧНИЙ АБОРТ

МКХ –10 – О 04

Медичний (штучний) аборт – переривання вагітності, викликане впливом безпосередньо на плідне яйце, матку, організм вагітної.

1. Обсяг обстеження для проведення медичного аборту:

1.1. Анамнез:

- визначення першого дня останньої менструації;
- болючість та нагрубання молочних залоз;
- нудота та блювання;
- стомлюваність;
- зміна апетиту;
- збільшення частоти сечовипускання.

1.2. Об'єктивний огляд:

- бімануальне дослідження;
- виключення ІПСШ та соматичних захворювань;
- огляд шийки матки.

1.3. Лабораторне обстеження:

- аналіз крові на RW;
- у першовагітних визначають резус-належність;
- визначення ступеня чистоти вагінального вмісту та особливостей мікробіоценозу піхви;
- цитологічне дослідження мазка із шийки матки (при першому зверненні у поточному році);
- тестування на ВІЛ за добровільною згодою після проведеного дотестового консультування.

1.4. Ультразвукове дослідження проводять у випадках, коли необхідно виключити позаматкову вагітність у терміні до 6 тижнів вагітності.

1.5. Оцінка факторів ризику:

1.5.1. Для всіх видів переривання вагітності:

- захворювання крові;
- алергічні реакції на медикаменти;
- регулярний прийом лікарських засобів;
- у випадку діагностування ІПСШ – лікування та санація.

1.5.2. Протипоказання для медикаментозного переривання вагітності із застосуванням міфепристону та мізопростолу:

- термін з першого дня останньої менструації понад 49 днів;
- надниркова недостатність;
- тяжка форма бронхіальної астми;
- алергія до препаратів міфепристону та мізопростолу;
- протипоказання до застосування простагландинів;
- серцево-судинні захворювання;
- паління: понад 10 сигарет на день жінками віком старше 35 років;
- ниркова недостатність;
- захворювання печінки;
- грудне вигодовування.

1.6. Передабортне консультування — це добровільне конфіденційне консультування спеціалістом щодо:

- усвідомленого, поінформованого вибору рішення перервати вагітність (А);
- особливостей операції переривання вагітності, можливих ускладнень та рекомендацій, пов'язаних з абортом;
- післяабортної контрацепції та послуг з планування сім'ї.

2. Методи виконання штучного аборту до 12 тижнів вагітності:

- вакуум-аспірація порожнини матки (затримка менструації не більше 20 днів);
- дилатація шийки матки та вишкрібання стінок порожнини матки (кюретаж) (вагітність у терміні до 12 тижнів);
- медикаментозний аборт (до 49 днів з першого дня останньої менструації).

2.1. Підготовка шийки матки.

Підготовка шийки матки перед інструментальною евакуацією плідного яйця із порожнини матки проводиться в усіх випадках.

Пріоритетними групами є:

- 1) жінки, які мають аномалії розвитку шийки матки;
- 2) попередні операції та втручання на шийці матки;
- 3) вагітні дівчатка-підлітки, які мають високий ризик травмування та кровотеч під час аборту.

Призначається: мізопропростол 400 мг, вагінально — за 3–4 години до операції, або мізопропростол 400 мг, перорально за 3–4 години до операції (А), або інші засоби при наявності протипоказань до використання простагландинів.

2.2. Знеболювання під час проведення аборту.

2.2.1. Медикаментозне знеболювання проводиться у всіх випадках виконання операції аборту. Для цього застосовуються три типи медикаментозних засобів — окремо або в комбінації: аналгетики, транквілізатори, анестетики.

Ненаркотичні аналгетики — нестероїдні протизапальні препарати — сприяють зменшенню больових відчуттів (А).

2.2.2. При виконанні вакуум-аспірації порожнини матки використовується для знеболювання:

- 1) локальна анестезія — парацервікальна блокада в 4 точки з використанням анестетика типу лідокаїну (після проведення проби на індивідуальну переносимість) перед виконанням механічного розширення цервікального каналу;

Використання локальної анестезії з вакуум-аспірацією є найбільш безпечним та ефективним методом виконання штучного аборту (А).

- 2) аналгезія;
- 3) легка седація (А).

2.2.3. При виконанні штучного аборту з використанням техніки дилатації та кюретажу застосовується глибока або легка седація, аналгезія та/або локальна анестезія.

2.3. Техніка штучного аборту.

2.3.1. Вакуум-аспірація (ВА) — евакуація вмісту порожнини матки через пластикову або металічну канюлю, приєднану до вакуумного насоса.

Електрична вакуумна аспірація (ЕВА) передбачає використання електричного вакуумного насоса.

При вагітності малого терміну (до 5 тижнів) можливо увести канюлю малого діаметра (5–6 мм) у порожнину матки без попереднього розширення цервікального каналу.

Аборт з використанням техніки ЕВА може продовжуватись від 3 до 10 хвилин.

Після ВА жінка знаходиться під наглядом лікаря не менше 30 хвилин.

2.3.2. Дилатація та кюретаж (ДК) — «гострий кюретаж» — передбачає розширення цервікального каналу механічним шляхом з використанням спеціальних розширювачів Геґара або фармакологічних засобів та подальшим використанням «гострого» вишкрібання стінок матки металевими кюретками.

ВА має переваги перед ДК: є більш безпечною та менш болючою маніпуляцією, супроводжується меншою крововтратою (А).

2.3.3. Медикаментозне переривання вагітності проводиться за бажанням жінки в терміни до 49 днів з першого дня останньої менструації шляхом застосування препаратів міфепростону та мізопростолу, що є ефективним, більш безпечним та прийнятним для ранніх термінів вагітності (А).

Жінка приймає одноразово отримані у акредитованому лікувальному закладі 600 мг (3 таблетки) міфепростону з обов'язковим наступним (через 36–48 годин) прийомом мізопростолу в умовах стаціонару під контролем лікаря (С).

Через кілька годин (як правило, протягом 3–6 годин) після прийому мізопростолу починається маткова кровотеча у зв'язку із видаленням плідного яйця.

Спостереження пацієнок після медикаментозного аборту:

— у зв'язку з появою після прийняття мізопростолу болісних маткових скорочень, можливо, нудоти, блювання та проносу, доцільно залишити жінку для спостереження в умовах стаціонару протягом однієї доби (але не менше 3–4 годин);

— через 7–10 днів після застосування мізопростолу в амбулаторних умовах проводиться огляд пацієнтки для виключення неповного видалення плідного яйця, що спостерігається у 5 % випадків;

— проводиться ультразвукове дослідження для підтвердження відсутності плідного яйця в порожнині матки;

— у разі неповного видалення плідного яйця (триває кровомазання) проводиться діагностичне вишкрібання порожнини матки з направленням отриманого матеріалу на гістологічне дослідження (див. п. 2.3.2).

Після штучного переривання першої вагітності жінкам з резус-негативною приналежністю крові проводиться імунізація введенням 1 дози імуноглобуліну антирезус.

3. Ускладнення штучного аборту:

3.1. Неповний аборт — кровотеча зі статевих шляхів, біль у животі, симптоми інфікування.

Тактика: підготовлений персонал (досвідчений фахівець):

1) здійснюється реєвакація вмісту порожнини матки з використанням вакуум-аспіратора;

2) проводиться диференційна діагностика больового синдрому або наявності кровотечі іншого генезу, виключення наявності інфекції.

3.2. Прогресуюча вагітність — встановлюється на підставі результатів динамічного спостереження.

Тактика: проводиться переривання вагітності методом дилатації шийки матки та кюретажу порожнини матки.

3.3. Маткова кровотеча — може бути наслідком залишків плідного яйця в порожнині матки, травми або ушкодження шийки матки, перфорації матки.

Тактика: залежно від причини виконується реєвакація залишків з порожнини матки, застосування утеротоніків до припинення кровотечі (не рекомендується використовувати окситоцин), внутрішньовенне введення розчинів, за показаннями — гемотрансфузія, лапароскопія, за відсутності умов — лапаротомія.

3.4. Наявність інфекції — часто є ускладненням неповного аборту, що має характерні симптоми: гіпертермія, виділення зі статевих шляхів з неприємним запахом, болі у животі та попереку, кров'яні виділення зі статевих шляхів, що продовжуються, зміни у формулі крові.

Тактика: госпіталізація, антибіотикотерапія, при покращанні загального стану — реєвакуація вмісту порожнини матки.

4. Післяабортне спостереження та консультування

Післяабортне консультування проводиться лікарем акушером-гінекологом, який здійснював аборт.

Мета: інформування жінки про можливі ускладнення післяабортного періоду і методи їх профілактики, з питань гігієни статевих стосунків, сучасних методів контрацепції, здорового способу життя, запобігання ПСШ.

Після аборту велике значення має своєчасність застосування методів контрацепції у попередженні небажаної вагітності. Індивідуальний підбір контрацептиву здійснюється підготовленим спеціалістом з питань планування сім'ї відповідно до сучасних методів та принципів застосування контрацепції.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ

Безплідною подружньою парою є та, у якої за бажання мати дитину при активних статевих стосунках, без використання контрацептивних засобів, зачаття не настає протягом 12 місяців [А, С]. Вважається, що вагітність настає за умови регулярних (два-три рази на тиждень) статевих стосунків протягом 1 року у 75 % подружніх пар без використання контрацептивів [А].

Термін первинної безплідності застосовується у випадках, коли в анамнезі не відбувалося зачаття, вторинна безплідність – наявність зачаття у минулому [А, В, С].

Головні причини жіночого безплідності:

- ендокринні фактори – 35–40 %;
- трубний і перитонеальний фактори – 20–30 %;
- імунологічні фактори – 20 %;
- шийковий фактор – 5 % [А, В].

Приблизно у 10–15 % випадків причина безплідності залишається нез'ясованою [А, В] (рис. Д.24).

Шифр МКХ-10 – N 97.

Класифікація жіночої безплідності за МКХ-10 (N97.0 – N97.9)

N97. Жіноча безплідність.

N97.0. Жіноча безплідність, пов'язана з відсутністю овуляції.

N97.1. Жіноча безплідність трубного походження.

Пов'язана з природженою аномалією маткових труб.

Трубні:

- непрохідність;
- закупорення;
- стеноз.

N97.2. Жіноча безплідність маткового походження.

Пов'язана з природженою аномалією матки.

Дефект імплантації яйцеклітини.

N97.3. Жіноча безплідність шийкового походження.

N97.4. Жіноча безплідність, пов'язана з чоловічими факторами.

N97.8. Жіноча безплідність іншої природи.

N97.9. Жіноча безплідність, неуточнена.

Ускладнення, пов'язані зі штучним заплідненням (МКХ-10 (N98.0 – N98.9)

N98. Ускладнення, пов'язані зі штучним заплідненням.

N98.0. Інфекції, пов'язані зі штучним заплідненням.

N98.1. Гіперстимуляція яєчників.

Гіперстимуляція яєчників:

- БДВ;
- пов'язана з індукованою овуляцією.

N98.2. Ускладнення, пов'язані зі спробою імплантації яйцеклітини, заплідненої *in vitro*.

N98.3. Ускладнення, пов'язані зі спробою імплантації ембріона.

N98.8. Інші ускладнення, пов'язані зі штучним заплідненням.

Ускладнення при штучному заплідненні:

- донорською спермою
- спермою чоловіка.

N98.9. Ускладнення, пов'язані зі штучним заплідненням, неуточнені.

Алгоритми обстеження та лікування подружніх пар із безплідністю подано у табл. Д.13, Д.14.

Таблиця Д.13

Алгоритм обстеження подружніх пар, хворих на безплідність

Об'єм обстеження	Терміни виконання
<p>1. Обстеження жінок:</p> <ul style="list-style-type: none"> – збір соматичного, гінекологічного та репродуктивного анамнезу, загальний і гінекологічний огляд; – RW, ВІЛ; – графік базальної температури за 2 місяці; – кольпоскопія; – аналіз виділень, обстеження на уrogenітальну інфекцію, цитологічне обстеження; – УЗД органів малого таза; – гістеросальпінгоскопія; <p><i>Гормональне обстеження:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, тестостерон; – прогестерон; <ul style="list-style-type: none"> – імунологічні тести (Шуварського – Хунера, Курцрокка – Міллера, Мар-тест); – гістероскопія, лапароскопія. <p><i>Додаткові дослідження за ознаками:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – гормональне обстеження (кортизол, ДГЕА-с, інсулін, Т₃, Т₄, ТТГ, СТГ, антитіла до тиреоглобуліну) та проби; – обстеження мамолога, мамографія; – R-графія турецького сідла, ЯМР. <p>2. Обстеження чоловіків: (проводиться спільно і одночасно з обстеженням жінки):</p> <ul style="list-style-type: none"> – RW, ВІЛ; – обстеження на уrogenітальну інфекцію; – обстеження еякуляту за класифікацією ВООЗ. <p>При наявності патології у спермограмі додатково проводиться:</p> <ul style="list-style-type: none"> – бак. посів сперми на стерильність; – гормональне обстеження (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон); – пробна капацитація; – УЗД передміхурової залози та мошонки 	<p>При постановці на облік</p> <p>7–28-й день менстр. циклу</p> <p>1–14-й день менстр. циклу 7–11-й день менстр. циклу</p> <p>3–7-й день менстр. циклу 20–22-й день менстр. циклу</p> <p>12–16-й день менстр. циклу</p> <p>7–14-й день менстр. циклу</p> <p>7–14-й день менстр. циклу 7–28-й день менстр. циклу</p> <p>7–10-й день менстр. циклу</p> <p>При постановці на облік</p> <p>3–4 дні статевого спокою</p> <p>За ознаками</p>

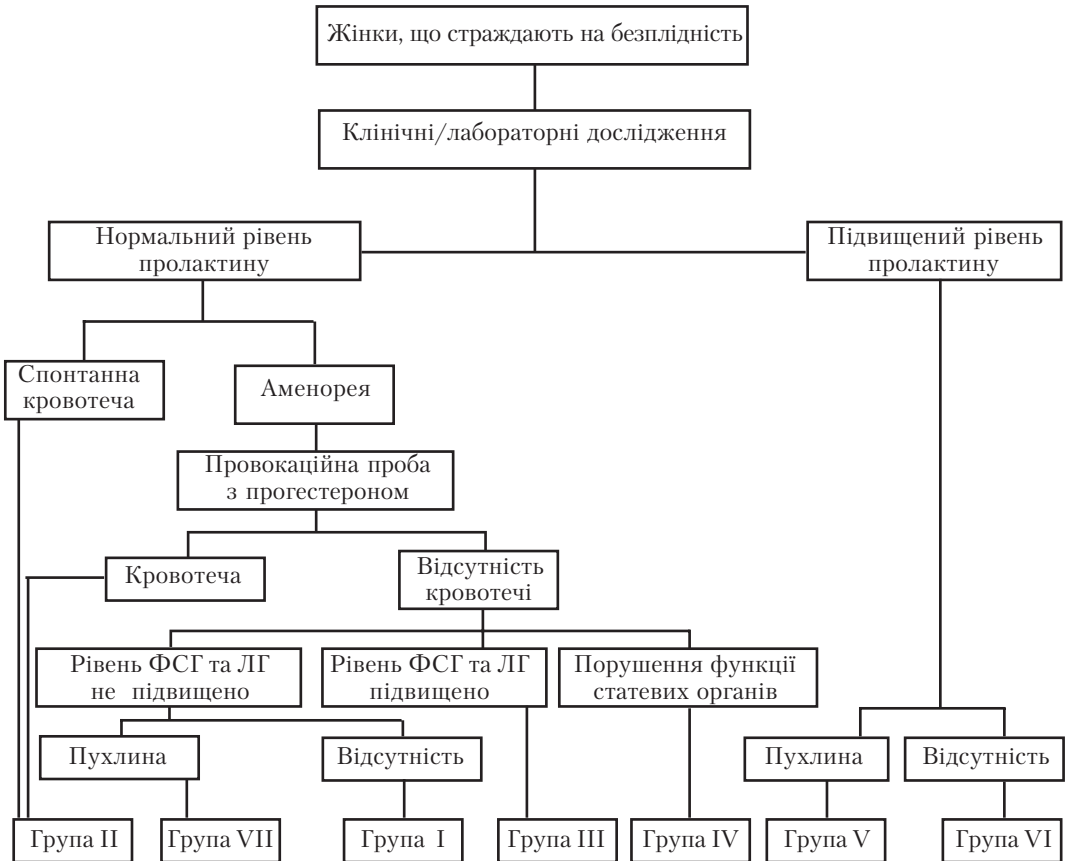


Рис. Д.24. Типи жіночої безплідності за класифікацією ВООЗ:

група I – гіпоталамо-гіпофізарна недостатність; група II – гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція, у більшості пацієнток цієї групи мають місце ознаки СПКЯ; група III – первинна недостатність яєчників; група IV – порушення функції геніталій; група V – гіперпролактинемія при наявності пухлини гіпофіза; група VI – гіперпролактинемія при відсутності пухлини гіпофіза, що не піддається виявленню; група VII – гіпоталамо-гіпофізарна недостатність при наявності пухлини гіпофіза

Алгоритм лікування різних форм безплідності у шлюбі

Нозологічна форма	Лікування	Терміни лікування
1. Безплідність, пов'язана з порушенням овуляції		
<i>Група I.</i>		
Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність (ГН) ЛГ < 5 МО/л ФСГ < 3 МО/л E ₂ < 70 нмоль/л	<p><i>1 етап</i> Підготовча, замісна, циклічна терапія естрогенами і гестагенами</p> <p><i>2 етап</i> Індукція овуляції з використанням прямих стимуляторів яєчників — менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів (пурегон або гонал F, профази або прегніл)</p> <p>Якщо індукція моноовуляції без ефекту, ЕКО з ПЕ на фоні індукції суперовуляції</p>	<p>3–12 міс</p> <p>3–6 міс. залежно від віку жінки</p> <p>до 6 міс</p>
<i>Група II.</i>		
Гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (ГД) — яєчникова форма;	Підготовча терапія синтетичними прогестинами (Діане-35, марвелон та ін.)	3–6 міс
— надниркова форма	<p>Підготовча терапія глюкокортикоїдами (преднізолон та ін. — 2–3 г на добу залежно від рівня андрогенів)</p> <p>При нормалізації рівня андрогенів — стимуляція овуляції за допомогою кломіфен-цитрату (кlostил-бегіт) під контролем УЗД і рівня E₂ у крові</p> <p>Профазі (прегніл) 5–10 тис. Од в/м одноразово при наявності фолікула 18–20 мм</p>	3–6 міс
	При відсутності ефекту від використання кломіфен-цитрату — стимуляція овуляції гонадотропінами (гонал F, пурегон)	3–6 міс
	Неефективність гормональної терапії при яєчниковій формі — оперативна лапароскопія	
	При відсутності ефекту від операції протягом 3–6 міс — ЕКО з ПЕ	

Нозологічна форма	Лікування	Терміни лікування
<p><i>Група III.</i> Яєчникова недостатність, пов'язана з гіперфункцією аденогіпофіза (гіпергонадотропний гіпогонадизм) (ФСГ > 20 МО/л и ЛГ > 30 МО/л)</p>	<p>ЕКО з донацією ооцитів або усиновлення</p>	<p>до 6 міс</p>
<p><i>Група IV.</i> Порушення функції статевих органів</p>	<p>Хірургічна корекція</p>	<p>1 менстр. цикл</p>
<p><i>Група V–VII.</i> Гіперпролактинемія</p>	<p>При відсутності показань до нейрохірургічного лікування – препарати бромкриптину залежно від рівня пролактину під контролем пролактину, базальної температури та рівня прогестерону на 21-й день менструального циклу</p> <p>При нормалізації рівня пролактину – стимуляція овуляції кломіфен-цитратом</p> <p>За відсутності ефекту – використання гонадотропінів (гонал F, пурегон)</p>	<p>6–24 міс</p> <p>3 міс</p> <p>до 6 міс</p>
<p>2. Жіноча безплідність трубного генезу</p>	<p>Оперативна лапароскопія для відновлення прохідності маткових труб</p> <p>Якщо вагітність після операції протягом 6–12 міс. не настає, показано ЕКО з ПЕ</p> <p>При відсутності маткових труб або неможливості відновлення їх проходження – ЕКО з ПЕ</p>	<p>до 6–12 менстр. цикл.</p> <p>до 6–12 менстр. цикл</p>
<p>3. Жіноча безплідність маткового генезу: а) відсутність матки; б) аномалії розвитку матки; в) синехії у порожнині матки</p>	<p>Сурогатне материнство. За умови наявних можливостей – оперативне, реконструктивне лікування</p>	
<p>4. Жіноча безплідність шийкового генезу</p>	<p>ІСЧ (інсемінація спермою чоловіка) у фізіологічному або індукованому циклі. При відсутності ефекту – ЕКО з ПЕ.</p>	<p>до 6 міс</p> <p>до 6 менстр. цикл</p>

Нозологічна форма	Лікування	Терміни лікування
<p>5. Імунологічна безплідність: а) з наявністю антиспермальних антитіл тільки у цервікальному слизі б) з наявністю антиспермальних антитіл у крові жінки, яйцеклітині, фолікулярній рідині</p>	<p>Внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка</p> <p>Внутрішньоматкова інсемінація спермою донора на фоні стимуляції овуляції</p>	<p>до 4 менстр. цикл</p> <p>до 4–6 менстр. цикл</p>
<p>6. Інші форми жіночої безплідності: а) жіноча безплідність, обумовлене урогенітальною інфекцією; б) ендометріоз і безплідність; в) міома матки і безплідність</p>	<p>Антибактеріальна терапія відповідно до виявленого збудника інфекції у чоловіка та жінки.</p> <p>Оперативна лапароскопія, гормональна терапія у післяопераційному періоді ГнРГ або антигонадо-тропні препарати (даназол)</p> <p>Залежно від розмірів та розташування фіброматозних вузлів – оперативне лікування (консервативна міомектомія) або консервативна терапія з використанням агоністів ГнРГ рилізінг-гормонів (золадекс, диферелін), прогестагенів.</p> <p>Далі індукція овуляції залежно від гормонального фону</p> <p>При відсутності ефекту від лікування – сурогатне материнство.</p>	<p>до 3 міс</p> <p>до 6 міс</p> <p>3–6 міс</p>
<p>7. Безплідність, обумовлена чоловічим фактором</p>	<p>При олігоастеноспермії 1–2-го ступеня – лікування у андролога та ІСЧ.</p> <p>При олігоастеноспермії 3-го ступеня та азооспермії – ІСД (інсемінація спермою донора) або ICSI</p> <p>При відсутності ефекту – ЕКО з ПЕ з донорською спермою</p>	<p>3–4 міс</p> <p>до 6 менстр. цикл</p>
<p>8. Безплідність неясного генезу (при використанні всіх попередніх тестів)</p>	<p>ІСЧ</p> <p>При відсутності ефекту – ЕКО з ПЕ</p>	<p>3 міс</p> <p>до 6 менстр. цикл</p>

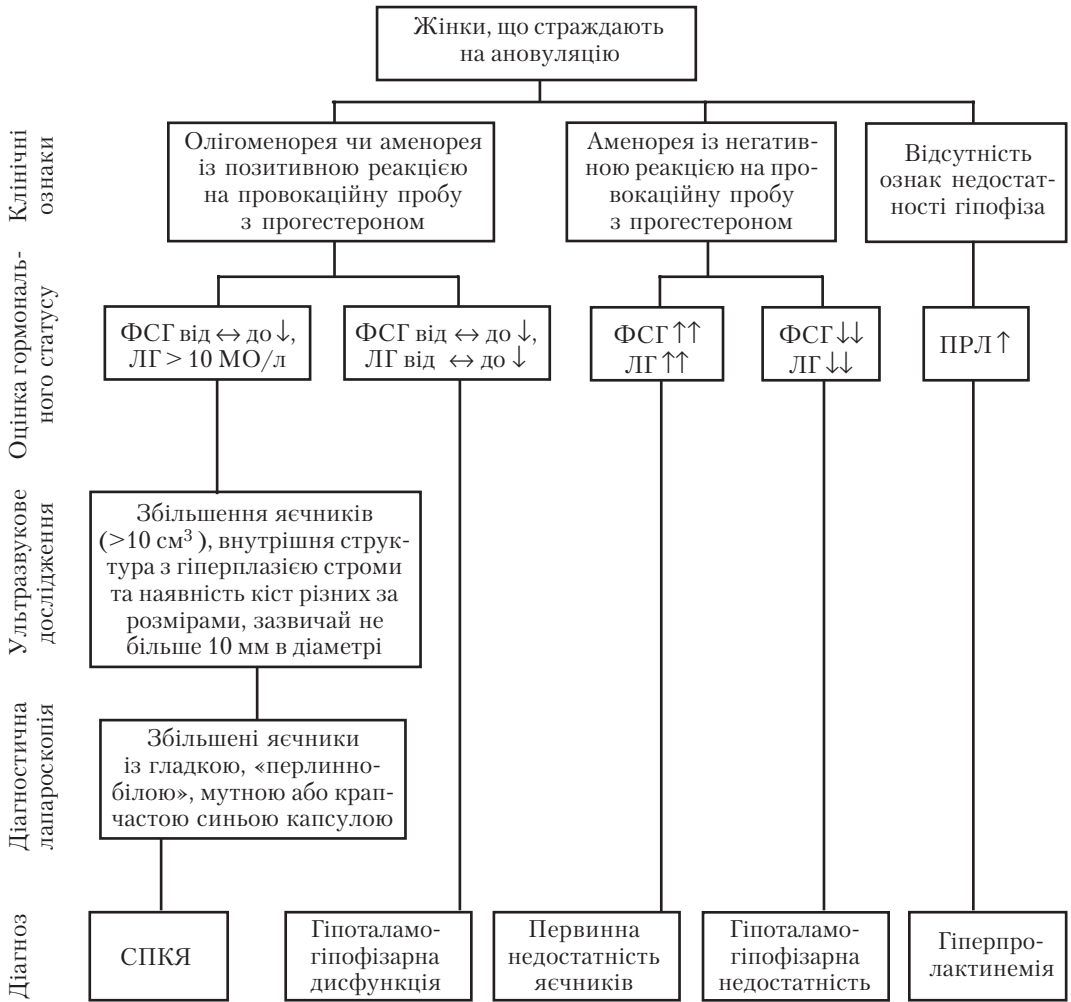


Рис. Д.25. Алгоритм ановулярного циклу
 «нормальний рівень; ↑↑ – дуже високий; ↓↓ – дуже низький; ФСГ – фолікуло-стимулюючий гормон; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; СПКЯ – синдром полікістозу яєчників

ПУБЕРТАТНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ (В, С)

Шифр МКХ-10 N 92.2

Пубертатні маткові кровотечі, ювенільні маткові кровотечі – це дисфункціональні маткові кровотечі у періоді статевого дозрівання (з менархе до 18-річного віку).

Причиною виникнення пубертатних кровотеч є порушення гормонального гомеостазу дівчинки при відсутності органічних порушень статевої сфери (пухлини, аномалії розвитку, порушення згортання крові, тромбоцитопенія тощо).

Основні симптоми пубертатних маткових кровотеч:

- тривалі (більш ніж 7–8 діб) кров'янисті виділення зі статевих шляхів;
- кровотечі, інтервал між якими менше 21 дня;
- крововтрата більш ніж 100–120 мл на добу.

Тяжкість захворювання визначається:

- характером крововтрати (інтенсивність, тривалість);
- ступенем вторинної постгеморагічної анемії (легка, середня, тяжка).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, нижня межа нормального рівня гемоглобіну (Hb) у жінок становить 120 г/л, у підлітків – 130 г/л. Якщо цей показник знижений, то це є ознакою анемії.

Розрізняють 3 ступені тяжкості анемії:

- легкий – рівень Hb 119–90 г/л;
- середній – рівень Hb 89–70 г/л;
- тяжкий – рівень Hb 69 г/л та нижче.

Фактори, які можуть сприяти виникненню пубертатних маткових кровотеч:

- несприятливий перебіг антенатального періоду;
- гострі та хронічні інфекційні захворювання;
- хронічні соматичні захворювання;
- гострі та хронічні форми стресу;
- патологічні стани ендокринних залоз (щитоподібна залоза, надниркові залози, гіпоталамічний синдром).

Алгоритм обстеження дівчат з пубертатними матковими кровотечами наведено на рис. Д.26.

Діагностика пубертатних маткових кровотеч

Анамнез:

- початок кровотечі;
- тривалість кровотечі та її особливості;
- менархе, особливості перебігу менструальної функції, попереднє лікування;
- особливості перебігу вагітності та пологів у матері;
- перенесені соматичні захворювання;
- запальні захворювання статевої та сечовидільної системи;
- наявність алергії;



Рис. Д.26. Алгоритм обстеження дівчат з пубертатними матковими кровотечами

- особливості травлення, наявність гіповітамінозу;
- соціально-побутові умови, екологічні фактори;
- наявність психічних травм, гострого, хронічного стресу.

Обстеження:

- загальний стан (із урахуванням гемодинамічних показників: пульс, артеріальний тиск);
- забарвлення шкіри та слизових оболонок;
- фізичний розвиток, зріст, маса тіла;
- ступінь розвитку вторинних статевих ознак (молочні залози, оволосіння пахв, лобка), наявність гіперандрогенії;
- огляд живота (виключення пухлини черевної порожнини).

Гінекологічний огляд (проводиться у присутності матері хворої дівчинки чи близьких родичів):

- огляд зовнішніх статевих органів (ступінь розвитку, наявність аномалій розвитку, характер кровотечі);
- ректоабдомінальне обстеження – для оцінки стану внутрішніх статевих органів;
- огляд за допомогою гінекологічних дзеркал та бімануальне обстеження у сексуально активних дівчаток.

Ультразвукове дослідження органів малого таза, що дозволяє оцінити розміри та структуру матки, розміри та стан фолікулярного апарату яєчників, наявність гіперплазії ендометрія.

Лабораторне обстеження:

- клінічний аналіз крові загальний, включаючи визначення початку та закінчення кровотечі, її тривалості, кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів;
- біохімічний аналіз крові з визначенням сироваткового заліза;
- коагулограма;

— при можливості — вивчення рівня гонадотропних (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) та статевих гормонів крові, кольпоцитограма.

Консультації профільних спеціалістів: ендокринолога, гематолога, педіатра, невролога.

Алгоритм диференційної діагностики хворих зі скаргами на кров'янисті виділення зі статевих шляхів подано на рис. Д.27.

Лікування пубертатних маткових кровотеч складається з двох етапів:

I етап:

— власне гемостаз (проводиться у відділеннях дитячої гінекології або гінекологічних відділеннях).

II етап:

— профілактика рецидивів захворювання (проводиться амбулаторно).

Алгоритм лікування пубертатних маткових кровотеч подано на рис. Д.28.

Об'єм, індивідуальний підбір терапевтичних заходів та лікарських засобів визначається:

- особливостями перебігу маткових кровотеч;
- наявністю чи відсутністю ускладнень та ступенем їх тяжкості.

1. Анамнез.

2. Обстеження:

- загальний огляд, АТ, пульс;
- огляд зовнішніх статевих органів;
- гінекологічний огляд (ректоабдомінальний чи вагінальний у сексуальноактивних дівчаток);
- УЗД органів малого таза;
- лабораторне обстеження крові (еритроцити, Нв, тромбоцити, тривалість кровотечі).



Рис. Д.27. Алгоритм диференційної діагностики хворих зі скаргами на кров'янисті виділення зі статевих шляхів



Рис. Д.28. Алгоритм лікування пубертатних маткових кровотеч

NB! Перед призначенням медикаментозного лікування проводиться вивчення анамнезу з метою виявлення медикаментозної алергії та протипоказань з боку соматичної захворюваності дівчини на певний лікарський засіб. Гормональні препарати призначаються дівчатам-підліткам за згодою їх батьків.

Медикаменти, що застосовуються з метою гемостазу, подано у табл. Д.15.

Медикаменти, що застосовуються з метою гормонального гемостазу, подано у табл. Д.16.

Показання до гормонального гемостазу:

- тривала та рясна кровотеча з наявністю вторинної анемії;
- відсутність ефекту від симптоматичної терапії при помірній та тривалій кровотечі;

— тривалі кровотечі та наявність гіперплазії ендометрія (М-ехо більше 10 мм).

Терапія статевими стероїдними гормонами у дівчат-підлітків вимагає виконання таких принципів:

- можливість цілеспрямовано впливати на оптимізацію процесу статевого дозрівання;
- гормонотерапія не повинна порушувати фолікулогенез та повинна сприяти нормалізації стероїдогенезу та секреторної трансформації ендометрія;
- гормонотерапія не повинна загострювати хронічні соматичні захворювання;
- гормонотерапія не повинна виявляти прямої та потенційної онкогенної дії на органи-мішені.

3. Хірургічне лікування.

Лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки проводиться за такими показаннями:

**Медикаменти, що застосовуються з метою гемостазу
(симптоматична терапія) хворим із пубертатними
матковими кровотечами**

Фармако- терапевтич- на група засобів	Назва препарату	Спосіб застосування	Добова доза	Тривалість призначення
Гормон задньої частки гіпофіза	Окситоцин	в/в крапельно у 500 мл 5%-го розчину глюкози	1 мл	до 7 днів
Гемостатичні засоби	Етамзилат натрію	в/м перорально	2 мл 1– 4 рази 0,25x4	7 днів
	Вікасол	в/м перорально	1 % 1 мл по 0,015 г 3 рази	3 дні 3 дні
Засоби, які зміцнюють судинну стінку	Аскорутин	перорально	по 0,25 г 3 рази	7 днів
Засоби, які підвищують тонус та ско- ротливу ак- тивність міо- метрія	Кропива, водя- ний перець, гри- цики звичайні	перорально у вигляді настоїв	100 мл 3 рази	7 днів
Протианемічні засоби	Залізовмісні препарати	перорально	1 табл. на день	до нормалі- зації Hb

- профузна маткова кровотеча, яка загрожує життю пацієнтки;
- виражена вторинна анемія (Hb – 70 г/л та нижче, гематокрит – нижче 25,0 %);
- підозра на патологічні зміни структури ендометрія (поліп ендометрія за даними УЗД малого таза).

Умови для проведення лікувально-діагностичного вишкрібання матки:

- згода батьків неповнолітньої хворої;
- наявність анестезіологічної служби для адекватного знеболювання;
- наявність інструментарію, що надає змогу провести вишкрібання зі збереженням цілісності дівочої перетинки, що досягається правильним введенням відповідних інструментів у піхву пацієнтки;
- патогістологічне дослідження отриманого матеріалу.

II етап – профілактика рецидивів захворювання.

Етапом лікування ПМК є формування менструального циклу у хворих із пубертатними матковими кровотечами, що відіграє важливу роль у попередженні подальших порушень менструальної функції:

- ліквідація етіологічних чинників, що сприяють виникненню пубертатних маткових кровотеч;

Медикаменти, що застосовуються з метою гормонального гемостазу

Препарати	Склад	Кількість діючої речовини у таблетці, мг	Добова доза, таблетки	Тривалість призначення
Гестаген	Дидрогестерон	10 мг	2	15–21 день
	Норетистерону ацетат	5 мг	1–2	15–21 день
Комбіновані естроген-гестагенні препарати (КОК)	Етинілестрадіол + норетистерону ацетат	0,05 1,0	1–3	15–21 день
	Етинілестрадіол+ левоноргестрел	0,05 0,15	1–3	15–21 день
	Етинілестрадіол+ левоноргестрел	0,03 0,15	1–3	15–21 день

- нормалізація менструальної функції дівчини забезпечується призначенням медикаментозних засобів;
 - додержання режиму повноцінного харчування, загальнооздоровчі засоби;
 - при наявності вторинної анемії призначення залізовмісних засобів.
- Алгоритм протирецидивної терапії залежно від типу гемостазу подано на рис. Д.29.

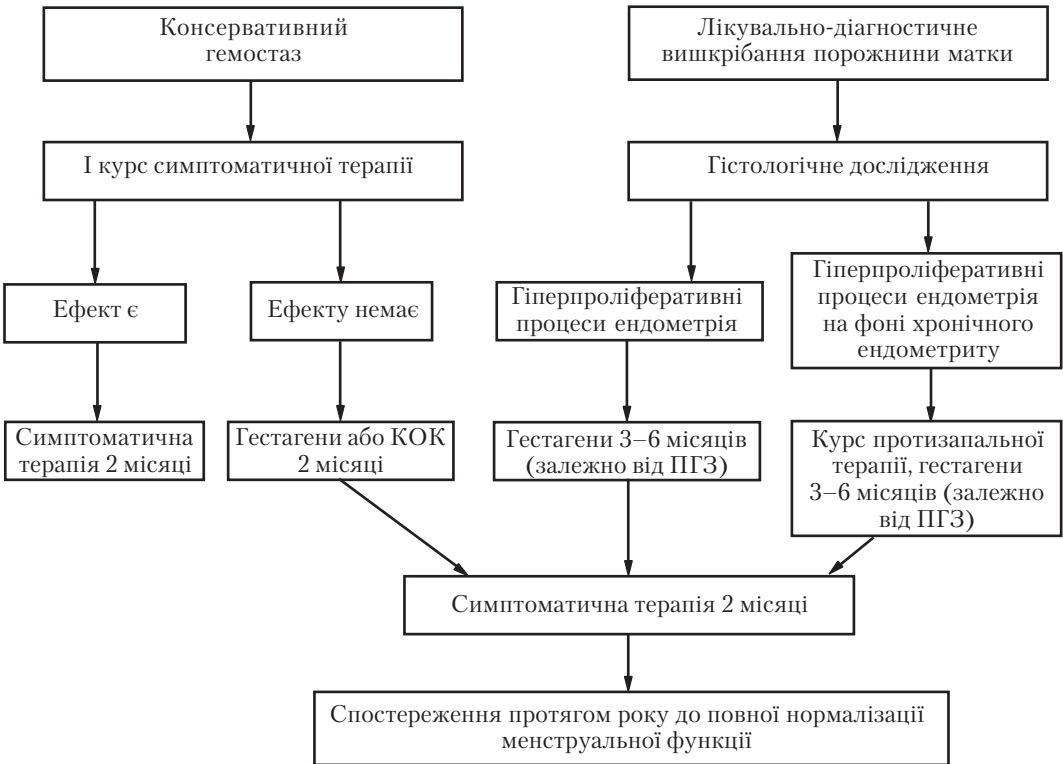


Рис. Д.29. Алгоритм протирецидивної терапії залежно від типу гемостазу

МЕДИКАМЕНТИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ З МЕТОЮ НОРМАЛІЗАЦІЇ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Таблиця Д.17

Симптоматична терапія (протирецидивна терапія)

Фармако-терапевтична група засобів	Назва препарату	Спосіб застосування	Добова доза	Тривалість призначення
Вітаміни	Фолієва кислота	перорально	1 мг х 3 рази	5–15-й день циклу
	Токоферолу ацетат	перорально	100 мг	16–28-й день циклу
	Аскорбінова кислота	перорально	50 мг х 3 рази	16–28-й день циклу
Гомеопатичні препарати, що нормалізують менструальний цикл		перорально		3 місяці

Протирецидивна терапія гормональними препаратами призначається протягом 2–3 менструальних циклів (табл. Д.17). Кількість циклів гормональної терапії залежить від загального стану дівчини, а також стану яєчників, ендометрія (за даними ультразвукового дослідження). При цьому, якщо гормони призначалися на фоні гіперплазії ендометрія, то на час настання менструальноподібної реакції хворій рекомендується госпіталізація (табл. Д.18).

При наявності, за результатами гістологічного дослідження, виражених гіперпластичних процесів ендометрія (аденоматозних поліпів) гестагени призначаються з 5-го дня від проведеного лікувально-діагностичного вишкрібання по 25-й день менструального циклу протягом 3 місяців із обов'язковим УЗД малого таза у динаміці

Таблиця Д.18

Медикаменти, що застосовуються з метою гормональної корекції (протирецидивна терапія)

Препарати	Склад	Кількість діючої речовини в таблетці, мг	Добова доза, таблетки	Тривалість призначення
Гестагени	Дидрогестерон	10 мг	2	16–25-й день
	Норетистерону ацетат	5 мг	1–2	16–25-й день
Комбіновані естроген-гестагенні препарати (КОК)	Етинілестрадіол + гестоден	0,05 0,075	1	5–25-й день
	Етинілестрадіол + дезогестрел	0,03 0,15	1	5–25-й день
	Етинілестрадіол + гестоден	0,02 0,075	1	5–25-й день

лікування. При цьому звертається особлива увага пацієнок на необхідність позачергового обстеження із УЗД при затримці менструації на 10 днів для своєчасного виявлення гіперплазії ендометрія. За даними УЗД ендометрія матки через 3 місяці, вирішується питання про подальше призначення гормональної терапії.

Критерії ефективності лікування пубертатних маткових кровотеч:

- нормалізація менструального циклу протягом року;
- відсутність рясних та тривалих крововиділень під час місячних;
- відсутність болювого синдрому під час місячних;
- відсутність патологічних змін з боку внутрішніх геніталій при ректоабдомінальному та ультразвуковому їх обстеженні.

ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Шифр МКХ-10 – А-56, А-60.0

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), – це група найбільш поширених інфекцій статевих шляхів, які спричинює невелика кількість мікроорганізмів (бактерій, вірусів та грибків).

Тактика ведення та консультування пацієнтки

Скарги: виділення зі статевих шляхів.

Анамнез:

- коли з'явилися виділення;
- коли був останній статевий контакт;
- чи використовувалися презервативи;
- кількість статевих партнерів;
- зв'язок між скаргами і статевим контактом;
- подібні симптоми у партнера;
- наявність подібних чи симптомів ІПСШ в анамнезі;
- лікування антибіотиками протягом останніх 3 місяців;
- алергійні реакції;
- менструальний цикл та вагітності в анамнезі.

Оцінка ризику ІПСШ:

- заняття пацієнтки; деякі заняття можуть мати підвищений ризик, наприклад надання сексуальних послуг;
- більш одного партнера протягом останніх 3 місяців;
- чи має партнер симптоми ІПСШ, чи проходив він лікування з приводу ІПСШ;
- заняття партнера;
- чи був партнер у від'їзді протягом останніх 3 місяців;
- чи мав партнер інших сексуальних партнерів протягом останніх 3 місяців.

Обстеження:

- огляд шкірних покривів;
- огляд порожнини рота на наявність виразок та ерозій;
- огляд долонь та стоп;
- огляд живота, передньої черевної стінки;
- пальпація пахових лімфовузлів (збільшення, болючість).

Огляд зовнішніх статевих органів: промежини, анальної ділянки. Руками у рукавичках відсовуються великі соромітні губи і оглядаються малі соромітні губи та вхід у піхву.

Огляд у дзеркалах: шийка матки та цервікальний канал (відкритий чи закритий), піхвові склепіння; при виведенні дзеркала оглядаються стінки піхви.

Звертається увага на:

- висипання, подряпини на шкірі;
- лобкові воші та гниди;
- конділоми, ерозії, виразки;
- колір, кількість та запах виділень із піхви;
- характер виділень із цервікального каналу: прозорі слизові, слизово-гнійні, гнійні, із домішкою крові.

Бімануальний огляд: пальпація шийки матки, матки, ділянки придатків, склепінь піхви.

При огляді звертається увага на:

— болючість, наявність пухлиноподібного утворення у ділянці придатків матки, збільшення матки та придатків, стан склепінь піхви;
— біль при русі шийки матки свідчить про наявність ЗЗОТ.

Проводиться/направляється на лікування.

Консультування/інформування про ІПСШ/ВІЛ/СНІД.

Контакти: переконуються, що сексуальний партнер одержує лікування.

Презервативи: рекомендується використання та по можливості надаються презервативи.

Мікроорганізми, що спричинюють вагініти:

- *Candida albicans*.
- *Trichomonas vaginalis*.
- *Gardnarella vaginalis*.
- *Mycoplasma hominis*.
- *Mycoplasma genitalium*.
- *Ureaplasma urealiticum*.

Мікроорганізми, що спричинюють цервіцити:

- *Neisseria gonorrhoea*.
- *Chlamydia trachomatis*.

Нижче наведено алгоритм клінічного обстеження жінок із ІПСШ:

1. *Скарги на:*

- біль внизу живота;
- значні виділення зі статевих шляхів;
- свербіж та/або печію у ділянці статевих органів;
- безплідність;
- пухирцеві висипання;
- появу папілом у ділянці статевих шляхів, на промежині;
- мажучі кров'яністі виділення при непорушеному менструальному циклі.

2. *Анамнез:*

- коли з'явилися виділення;
- коли був останній статевий контакт;
- чи використовувалися презервативи,
- кількість статевих партнерів;
- зв'язок між скаргами та статевим контактом;
- подібні симптоми у партнера;
- наявність подібних симптомів ІПСШ в анамнезі;
- чи використовувалися при лікуванні антибіотики;
- алергічні реакції.

3. *Оцінка ризику ІПСШ:*

- пацієнтка із групи підвищеного ризику;
- більш одного партнера;
- чи має партнер симптоми ІПСШ;
- чи проходив він лікування з приводу ІПСШ;
- партнер із групи підвищеного ризику.

4. *Огляд:*
- шкірних покривів та слизових на наявність виразок;
 - долонь та стоп;
 - живота, передньої черевної стінки;
 - зовнішніх статевих органів, промежини.
5. *Пальпація:*
- пахових лімфовузлів (збільшення, болючість).
6. *Огляд у дзеркалах:*
- шийки матки та цервікального каналу;
 - піхвових склепінь, стінки піхви.
7. *Взяття матеріалу та перехід до лабораторного етапу діагностики ІПСШ*

Алгоритм лабораторного обстеження жінок з ІПСШ подано на рис. Д. 30.

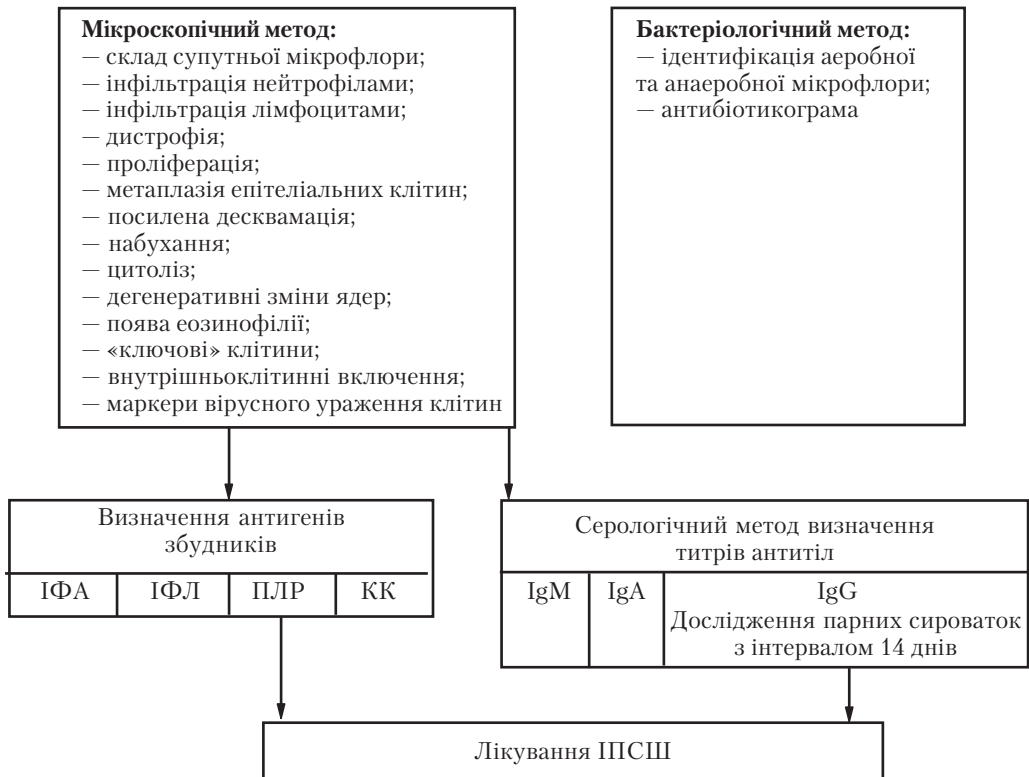


Рис. Д.30. Алгоритм лабораторного обстеження жінок з ІПСШ

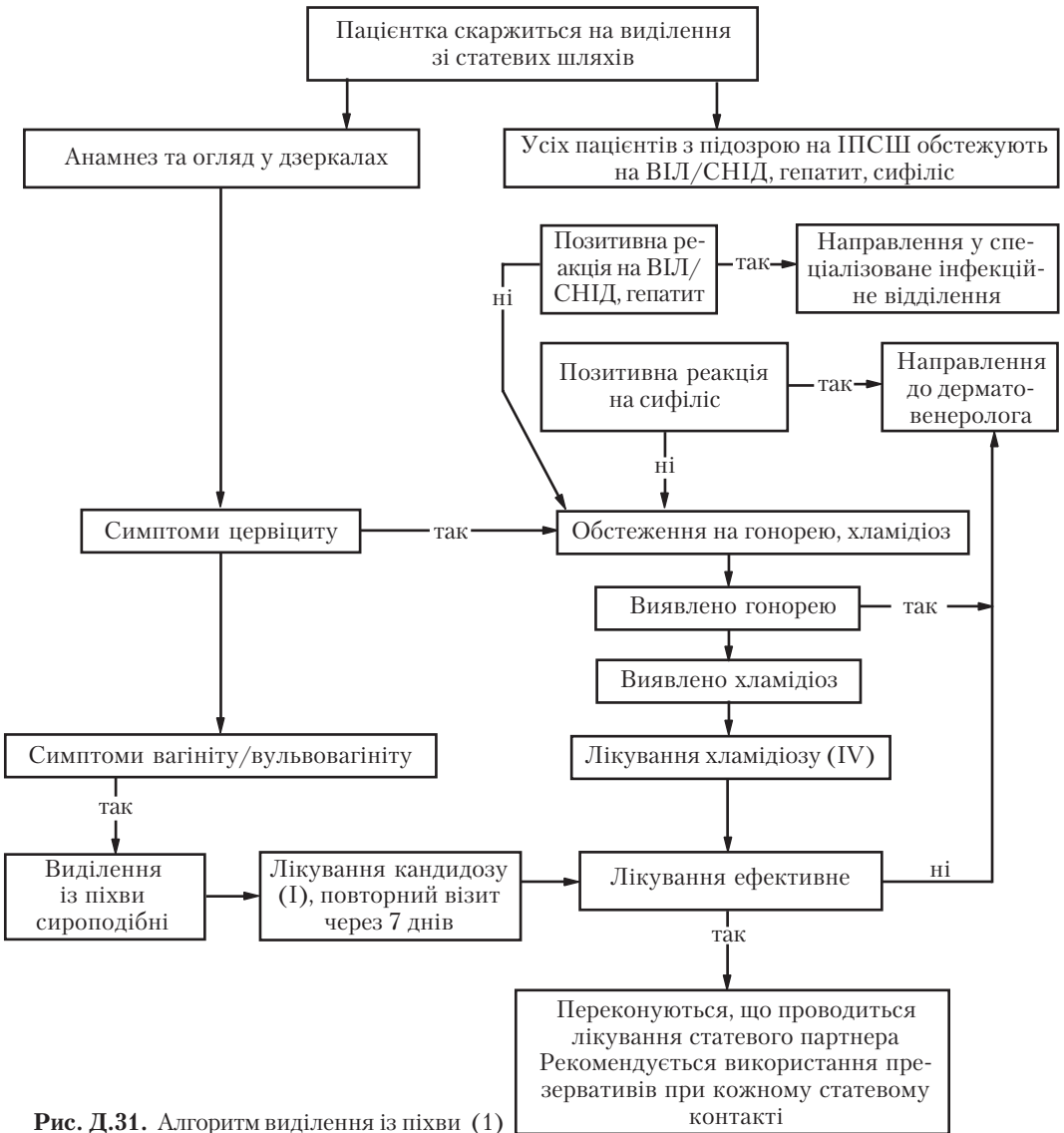


Рис. Д.31. Алгоритм виділення із піхви (1)

Лікування вагінального кандидозу (1):

Системне антимікотичне лікування:

- триазол (флуконазол) – перорально по 150 мг одноразово або по 50 мг протягом семи днів,
- або
- ітроконазол (орунгал) – перорально по 200 мг 2 рази на день протягом одного дня.

Місцеве антимікотичне лікування:

- клотримазол – по 1 вагінальній таблетці (200 мг) 1 раз на день протягом 3 днів. Доза 500 мг щотижнево може бути використана при рецидивуючому кандидозі, або
- міконазол – по 1 вагінальній свічці (400 мг) щоденно протягом 3 днів, або дозою 1200 мг одноразово.

Існує ціла низка інших препаратів.

Імуномодулятори рослинного походження (за показаннями).

Відновлення нормального біоценозу піхви препаратами, що містять *L. acidophilus*, *L. bifidus*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

При вагітності (II та III триместр) і лактації призначаються препарати тільки місцевої дії.

Критерії виліковності вагінального кандидозу:

1. Відсутність скарг.
2. Відсутність клінічних проявів кандидозу протягом року.
3. Лабораторне підтвердження відсутності кандидозу.

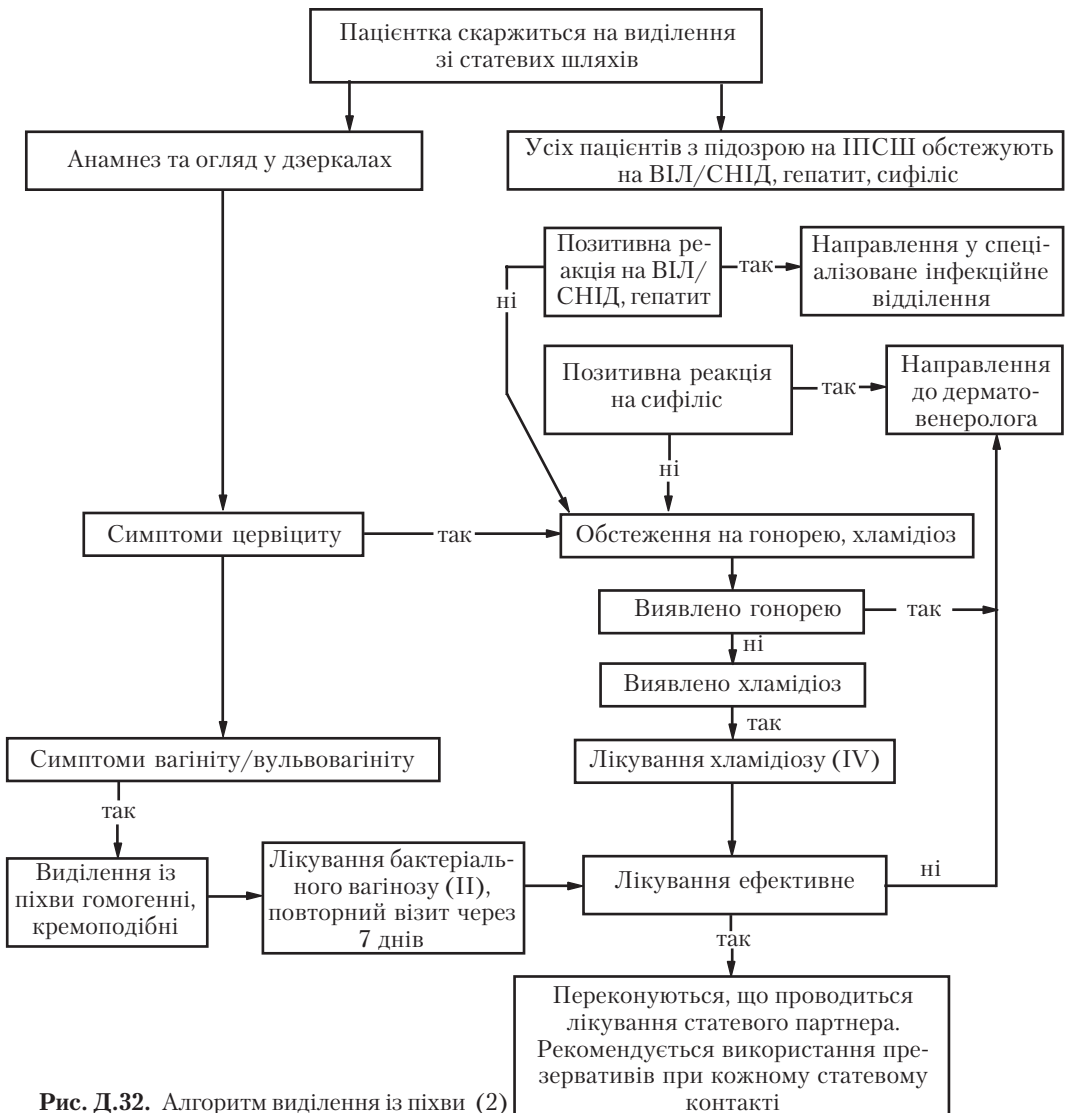


Рис. Д.32. Алгоритм виділення із піхви (2)

4. Подальше спостереження проводиться тільки за жінками із персистуючими симптомами та наявністю чотирьох і більше рецидивів із клінічними проявами протягом року.

Алгоритм виділення із піхви подано на рис. Д.31(2).

Критерії діагностики бактеріального вагінозу:

Критерії Амсела (необхідна наявність трьох симптомів із нижченаведених чотирьох):

1. Рідкі гомогенні кремоподібні виділення (інколи пінисті).
2. Підвищення рН піхвових виділень $> 4,5$.
3. Позитивний аминний тест (наявність «рибного запаху» після додавання краплі 10%-го розчину КОН).
4. Наявність «ключових клітин» при прямій мікроскопії мазка.

Лікування бактеріального вагінозу (2)

Системне лікування:

— метронідазол по 400–500 мг перорально двічі на день протягом 5–7 днів (препарат першого вибору).

Місцеве антибактеріальне лікування:

— кліндаміцин (далацин) — по 1 вагінальній свічці протягом 7–10 днів.

Відновлення нормального біоценозу піхви препаратами, що містять біфідо- та лактобактерії, після антимікотичного лікування:

— вагілак — по 1 вагінальній свічці щоденно протягом 10 днів.

При вагітності (II та III триместр) і лактації призначаються препарати тільки місцевої дії. Запобігання використанню високих доз.

Критерії виціковності бактеріального вагінозу:

1. Відсутність скарг.
2. Відсутність клінічних проявів вагінозу протягом року.
3. Відсутність лабораторних даних щодо вагінозу.
4. Подальше спостереження проводиться тільки за жінками із персистуючими симптомами.

Алгоритм виділення із піхви подано на рис. Д.32(3).

Лікування вагінального трихомонозу (3).

Проводиться одночасне лікування статевих партнерів за епідеміологічними показаннями.

Системне антипротозойне лікування:

— метронідазол по 500 мг перорально двічі на день протягом 5–7 днів (препарат першого вибору).

Місцеве лікування:

— метронідазол по 500 мг (1 вагінальній свічці) протягом 7–10 днів.

Імуномодулятори (призначаються після дослідження імунного статусу):

солкотриховак К — вакцинація по 0,5 мл через 2 тижні, 3 ін'єкції.

Відновлення нормального біоценозу піхви препаратами, що містять *L. acidophilus*, *L. bifidus*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

При вагітності (II та III триместр) та лактації призначаються препарати тільки місцевої дії. Запобігання використанню високих доз.

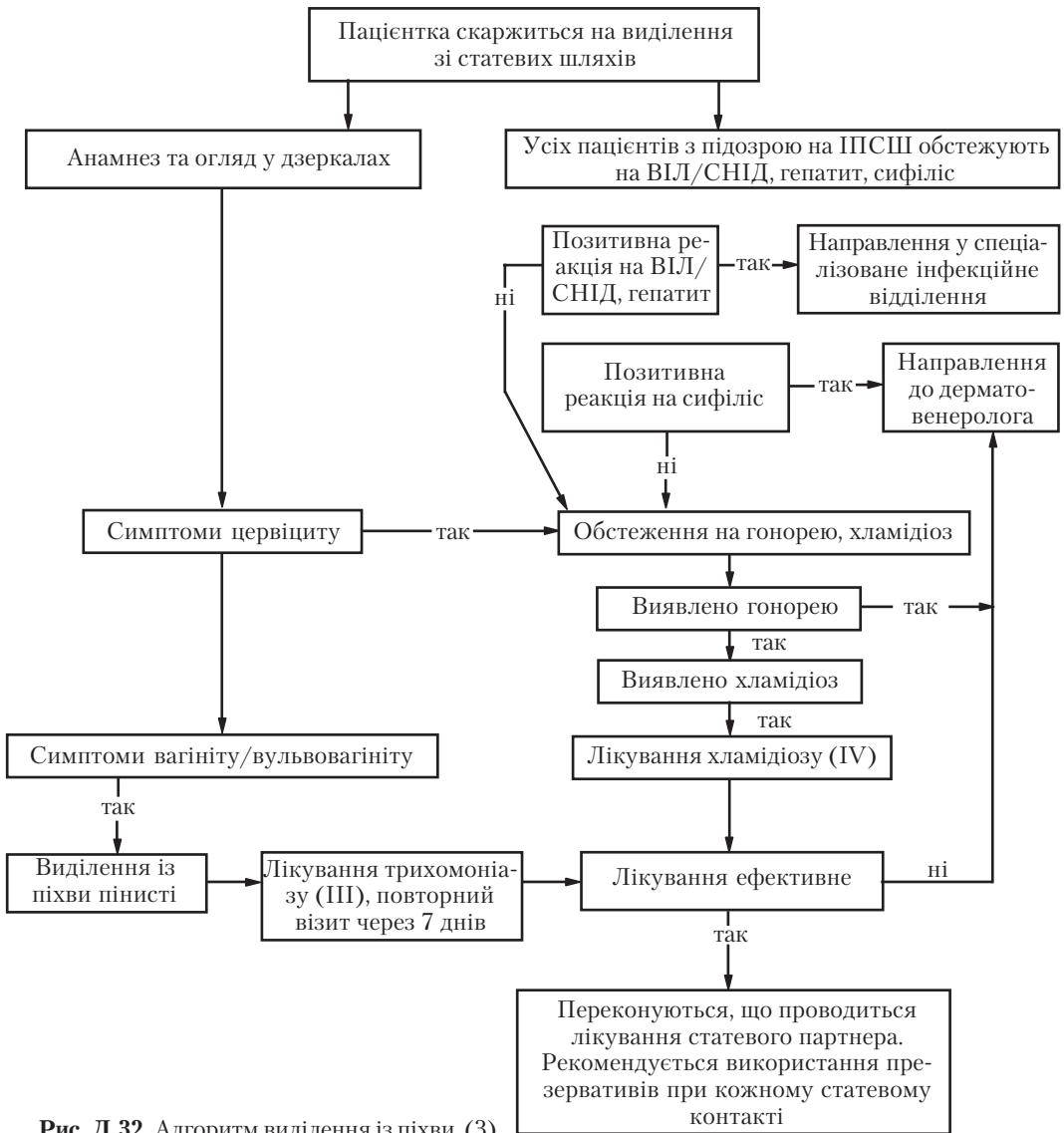


Рис. Д.32. Алгоритм виділення із піхви (3)

Критерії виліковності вагінального трихомонозу:

1. Відсутність скарг.
2. Відсутність клінічних проявів та лабораторних даних, що свідчать про трихомоноз протягом 2–3 менструальних циклів.
3. Подальше диспансерне спостереження проводиться за жінками із персистуючими симптомами.

Лікування генітального хламідіозу (4)

Проводиться одночасне лікування статевих партнерів за епідеміологічними показаннями.

Системне антибактеріальне лікування:

– азитроміцин (напівсинтетичний макролід) перорально 1,0 г в 1 день, у подальшому по 0,5 г 1 раз на добу протягом 3 днів, або кларитроміцин – перорально по 250 мг 2 рази на добу протягом 7–14 днів, або рокситроміцин – перорально по 0,3 г 2 рази на добу протягом 10–14 днів.

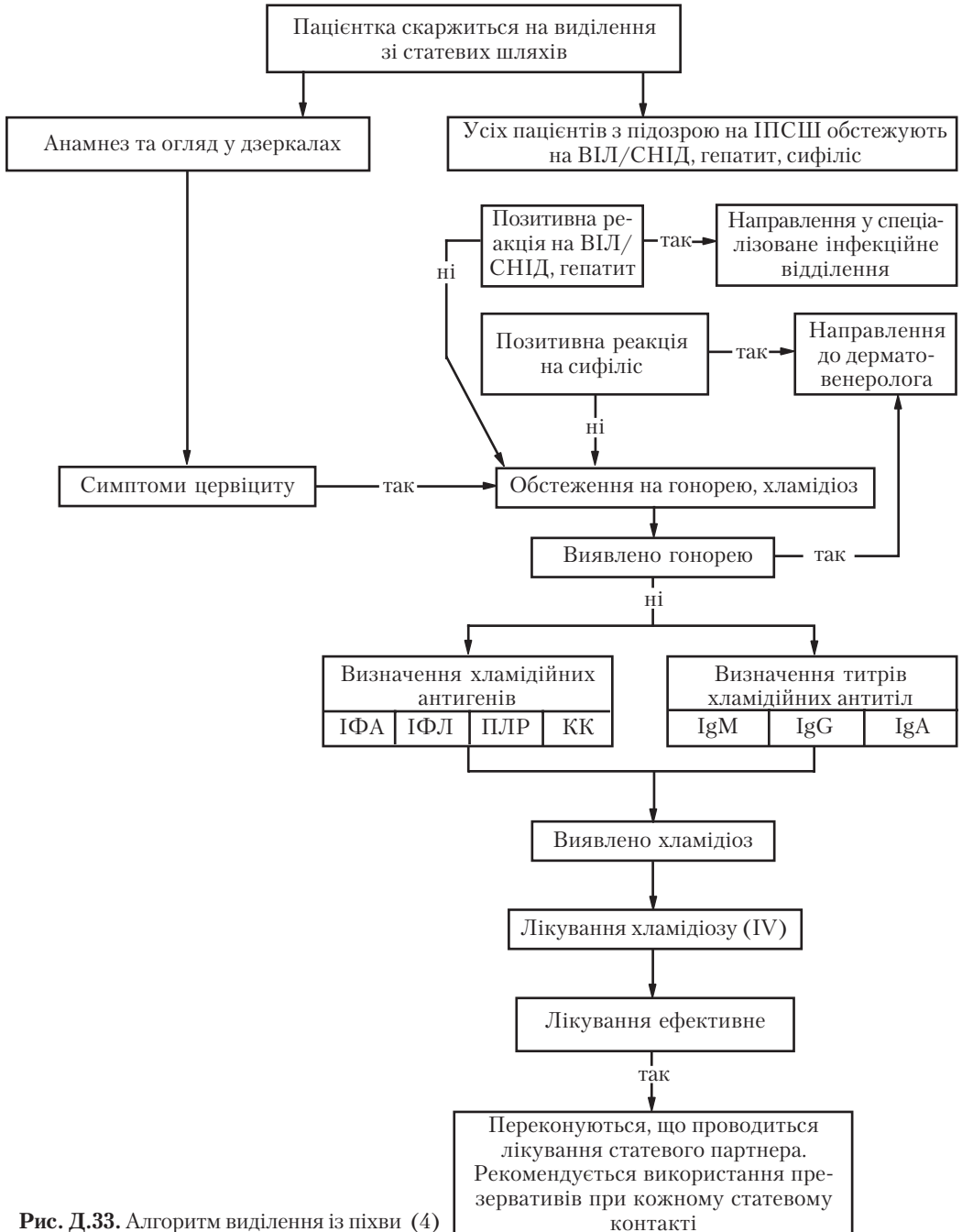


Рис. Д.33. Алгоритм виділення із піхви (4)

Імуностимулятори (призначаються після дослідження імунного статусу):

– циклоферон – внутрішньом'язово по 250 мкг через день № 5.

Антимікотичні препарати з метою профілактики кандидозу:

– флуконазол – перорально по 50 мг через день до 10 днів.

Місцеве лікування:

– еритроміцин – мазеві вагінальні аплікації протягом 10–14 днів.

Відновлення нормального біоценозу піхви препаратами, що містять *L. acidophilus*, *L. bifidus*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

Вакциноterapia (при стійкій ремісії):

– антихламідійний імуноглобулін людини – внутрішньом'язово по 1,5 мл 1 раз на три дні № 5.

При вагітності (II та III триместр) та лактації за наявності клінічних проявів призначаються:

– еритроміцин – перорально по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів або спіраміцин – перорально по 3 млн 2 рази на добу протягом 7–10 днів.

Критерії виліковності генітального хламідіозу:

1. Культуральний, імунофлюоресцентний, серологічний метод – через 2 тижні після лікування; ПЛР – через 3–4 тижні після лікування.

2. Повторний скринінг жінок через кілька місяців після лікування може бути ефективною стратегією для виявлення хламідійного реінфікування та попередженням заворюваності серед осіб групи ризику, наприклад підлітків.

Алгоритм виділення із піхви подано на рис. Д.33(4).

Лікування мікоплазмозу/уреаплазмозу (5, 6).

Проводиться одночасне лікування статевих партнерів за епідеміологічними показаннями.

Системне антибактеріальне лікування:

– доксициклін – перорально по 0,1 г 2 рази на добу протягом 7–10 днів або кларитроміцин – перорально по 0,5 г 2 рази на добу протягом 10–14 днів.

Імуностимулятори (призначаються після дослідження імунного статусу):

– циклоферон – внутрішньом'язово по 250 мкг через день № 5.

Антимікотичні препарати з метою профілактики кандидозу:

– флуконазол – перорально по 50 мг через день до 10 днів.

Місцеве лікування:

– еритроміцин – мазеві вагінальні аплікації протягом 10–14 днів.

Відновлення нормального біоценозу піхви препаратами, що містять *L. acidophilus*, *L. bifidus*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

При вагітності (II та III триместр) та лактації при наявності клінічних проявів призначаються:

– еритроміцин – перорально по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів або спіраміцин – перорально по 3 млн 2 рази на добу протягом 7–10 днів.

Критерії виліковності уреаплазмозу:

Культуральний, імунофлюоресцентний, імуноферментний метод, тест на уреазу – через 2–3 тижні після лікування; ПЛР – через 3–4 тижні після лікування.

Алгоритм виділення із піхви (5, 6) подано на рис. Д.34(5), Д.34(6).

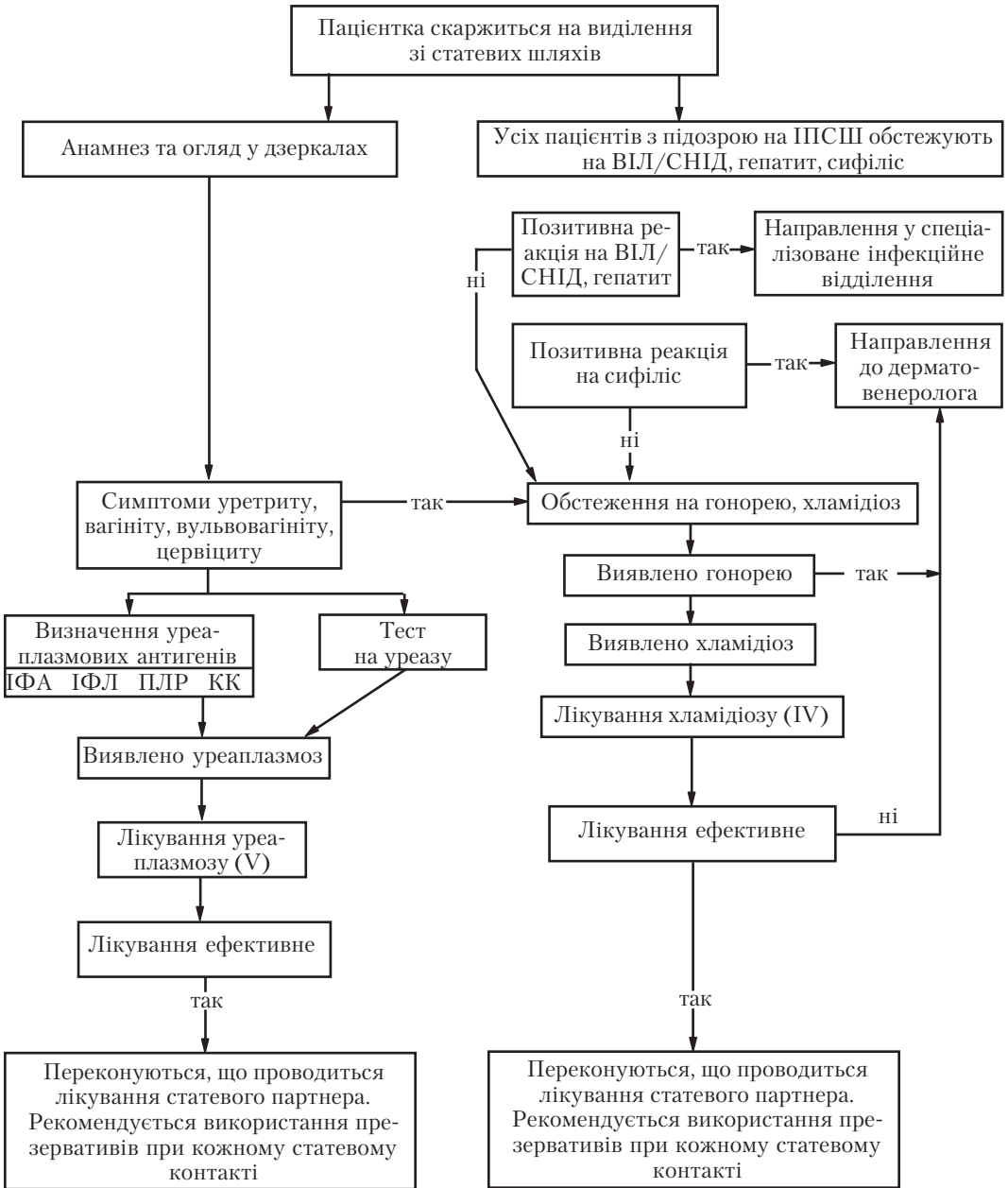


Рис. Д.34. Алгоритм виділення із піхви (5)

Лікування генітального герпесу (7).

Лікування первинного епізоду генітального герпесу:

Системні протівірусні препарати:

- ацикловір – перорально по 200 мг 5 раз на добу протягом 5 днів або
- фамцикловір – перорально по 250 мг 3 рази на добу протягом 5 днів, або
- валацикловір – перорально по 200 мг 5 разів на добу протягом 5 днів.

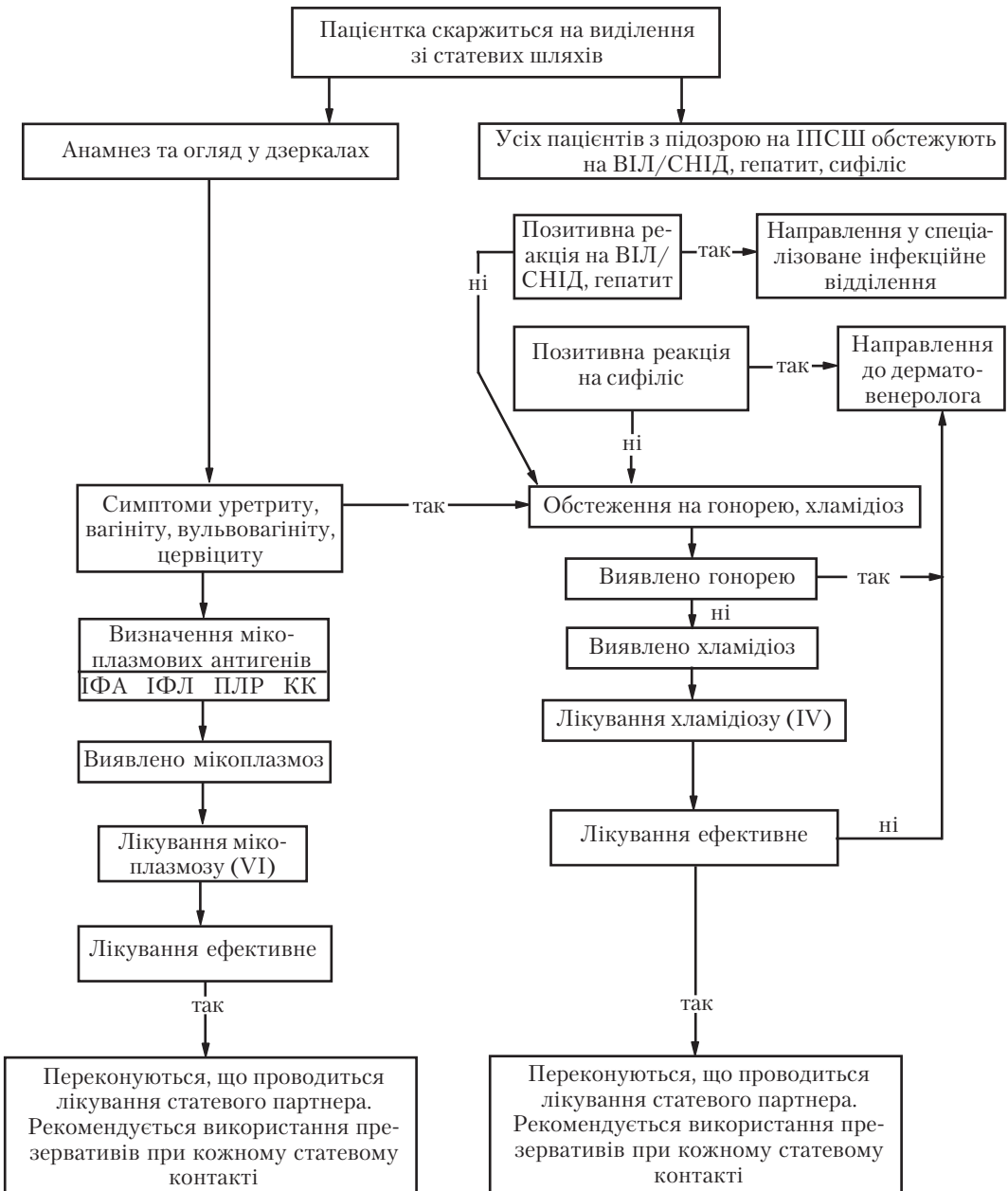


Рис. Д.35. Алгоритм виділення із піхви (6)

Місцеве лікування:

— ацикловір — крем наноситься на місця уражень 5 раз на добу протягом 5–10 днів.

Імуномодулятори:

— циклоферон — внутрішньом’язово по 250 мкг через день № 10.

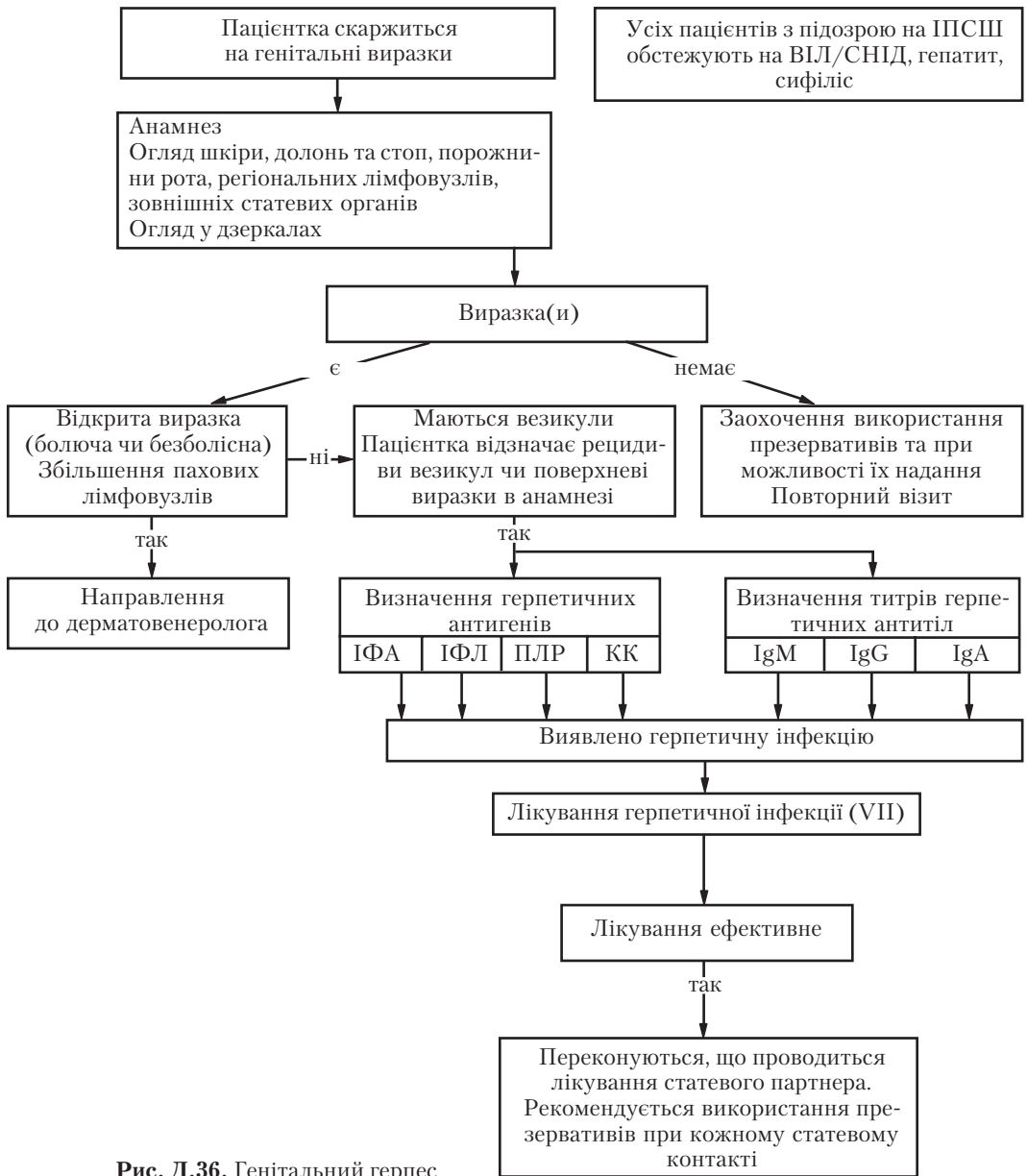


Рис. Д.36. Генітальний герпес

Знеболюючі, вітамінотерапія, антиоксиданти

Вакцинотерапія (після лікування при стійкій ремісії):

— вакцинація герпетичною вакциною (через 2 місяці після лікування) проводиться внутрішньошкірно на згинальній поверхні передпліччя по 0,2 мл 1 раз на 3 дні, всього 5 ін'єкцій. Перерва 2 тижні — і ще 5 ін'єкцій по 0,2 мл 1 раз на тиждень. У разі появи герпетичних висипань проміжки між ін'єкціями збільшуються у 2 рази.

Лікування рецидивуючого генітального герпесу:

Системні протівірусні препарати:

– ацикловір 200 мг 5 разів на день протягом 5 днів, потім підтримуюча терапія 200 мг 4 рази на день протягом 2 тижнів.

Існує ціла низка інших протівірусних препаратів.

Подальше лікування таке саме, як при лікуванні первинного епізоду генітального герпесу.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) є наслідком висхідного інфікування із шийки матки, яке призводить до розвитку ендометриту, сальпінгіту, параметриту, оофориту, тубооваріального абсцесу та/або тазового перитоніту.

До запальних захворювань органів малого таза належать *запалення ендометрія та міометрія, маткових труб, яєчників та тазової очеревини*.

Сальпінгоофорит належить до найчастішої локалізації ЗЗОМТ [А, В].

Класифікація

1. Класифікація запальних хвороб органів малого таза у жінок згідно з МКХ-10 (N70-N73)

Сальпінгіт та оофорит	N 70
Включено: абсцес фаллопієвої труби, яєчника, тубооваріальний; піосальпінкс; сальпінгоофорит; тубооваріальне запальне захворювання.	
Гострий сальпінгіт та оофорит.	N 70.0
Хронічний сальпінгіт та оофорит.	N 70.1
Гідросальпінкс.	
Сальпінгіт та оофорит, неуточнені.	N 70.9
Запальна хвороба матки, за винятком шийки матки.	N 71
Включено: — ендоміометрит; метрит; міометрит; піометра; — абсцес матки	
Гостре запальне захворювання матки.	N 71.0
Хронічне запальне захворювання матки.	N 71.1
Запальне захворювання матки, неуточнене.	N 71.9
Гострий параметрит і тазовий целюліт.	N 73.0
Абсцес: широкої зв'язки; параметрія (уточнені як гострі).	
Хронічний параметрит і тазовий целюліт. (Будь-який із станів у підрубриці N 73.0, визначений як хронічний).	N 73.1
Параметрит і тазовий целюліт, неуточнений.	N 73.2
Гострий тазовий перитоніт у жінок.	N 73.3
Хронічний тазовий перитоніт у жінок.	N 73.4
Тазові перитонеальні спайки у жінок (виключено після-операційні тазові спайки).	N 73.6
Інші уточнені запальні хвороби органів малого таза у жінок.	N 73.8

2. Відповідно до клінічного перебігу та на основі патоморфологічних досліджень виділяють дві клінічні форми гнійних запальних захворювань внутрішніх статевих органів — *неускладнені і ускладнені*.

До неускладнених належать ендометрит, гострий гнійний сальпінгіт, пельвіоепіритоніт; до ускладнених — всі осумковані запальні пухлини придатків матки, гнійні tuboovarіальні утворення.

3. Відповідно до клінічних проявів розрізняють:

— *гострий або підгострий сальпінгіт*, який спричинює тазові болі різної інтенсивності, а також клінічні та біологічні ознаки запалення;

— *хронічний сальпінгіт*, який може бути без клінічних проявів і діагностується при виникненні відтермінованих ускладнень (безплідність, позаматкова вагітність).

Збудники, які найчастіше спричинюють запалення фаллопієвих труб [А, В, С]:

1. *Neisseria gonorrhoeae* — грамнегативний диплокок; є штами, що виділяють пеніциліназу, що утруднює терапію; єдиний мікроорганізм, що виділяється безпосередньо із культури матеріалу, взятого із піхви, у третини жінок з гострими ЗЗОМТ.

2. *Chlamydia trachomatis* — облігатний внутрішньоклітинний організм; виявляють у культурі матеріалу, взятого із маткових труб, у 20 % жінок із сальпінгітом; виявляється разом із *Neisseria gonorrhoeae* у 25–40 % випадків.

3. *Ендогенні аеробні мікроорганізми* — *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Streptococcus* spp.

4. *Ендогенні анаеробні мікроорганізми* — *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*.

5. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*.

6. *Actinomyces israelii* — виявляються у 15 % випадків ЗЗОМТ, пов'язаних із ВМС, особливо при односторонніх tuboovarіальних абсцесах; захворюваність збільшується при використанні ВМС більше 2 років.

У однієї третини обстежених виявляють *Neisseria gonorrhoeae* та різноманітну ендогенну аеробну і анаеробну флору. У однієї третини обстежених виявляють тільки ендогенну аеробну і анаеробну флору. *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* виявляють разом у 25–40 % випадків.

Фактори ризику [А, В, С]:

1. Ранній початок статевого життя.
2. Наявність кількох статевих партнерів.
3. ВМС.
4. Наявність ЗЗОМТ в анамнезі — рецидиви виникають у 25 % випадків.
5. ЗПСШ в анамнезі (у хворої або її партнера).
6. Бактеріальний вагіноз.

Провокуючі чинники розвитку або загострення ЗЗОМТ [А]:

1. Менструація.
2. Статевий акт.
3. Ятрогенні причини: медичний аборт; вишкрібання стінок порожнини матки; введення ВМС; гістросальпінгографія, процедура запліднення *in vitro*.

Показання для госпіталізації:

1. Клінічні прояви гострого запального процесу органів малого таза.
2. Tuboovarіальні гнійні пухлини.
3. Необхідність виключення гострої хірургічної патології.
4. Тяжкий стан хворої (блювота, гіпертермія, дегідратація, ознаки «гострого живота»).
5. Неєфективна амбулаторна терапія.

Діагностика

Діагноз гострого сальпінгіту ґрунтується на наявності трьох або більше клінічних ознак [А, В]:

1. Загострення або поява симптомів під час або одразу після менструації.
2. Біль у ділянці малого таза (дво- або однобічний).
3. Метрорагія.
4. Слизово-гнійні виділення із піхви та цервікального каналу.
5. Температура тіла 38 °С або вище.
6. Дизурія.
7. Збільшення та болючість придатків матки при внутрішньому бімануальному дослідженні.
8. Зміни клінічного аналізу крові (лейкоцитоз, зрушення формули вліво, підвищення ШОЕ).

ЗЗОМТ – клінічний діагноз. Однак приблизно у 50 % випадків спостерігається нехарактерна клінічна картина, яка симулює інші захворювання (гострий апендицит, ниркова коліка, цистит). Якщо діагноз ґрунтується тільки на клінічній симптоматиці, ймовірність хибнопозитивних результатів становить 35 %, хибнонегативних результатів – тільки 15 % [А, В].

Точний метод діагностики ЗЗОМТ – пряма візуалізація при проведенні лапароскопії [А, В].

Лапароскопію рекомендується проводити у 1-й день перебування пацієнтки у гінекологічному стаціонарі, після проведення лабораторного обстеження, паралельно з антибіотикотерапією. Можуть бути утруднення у діагностиці ендометриту та слабо виражених змін фаллопіїєвих труб.

Алгоритм обстеження хворих на ЗЗОМТ подано на рис. Д.37.

Диференційна діагностика гострого сальпінгоофориту проводиться з такими захворюваннями:

1. Ектопічна вагітність.
2. Ускладнена кіста яєчника.
3. Гострий апендицит.
4. Генітальний ендометріоз.
5. Запальні захворювання кишечника.
6. Некроз міоматозного вузла.

Ускладнення гострого сальпінгіту та оофориту [А, С]:

1. Піосальпінкс (абсцес маткової труби).
2. Гіросальпінкс (заповнена серозною рідиною, розширена, із витонченою стінкою маткова труба, зазвичай повністю непрохідна).
3. Часткова непрохідність маткових труб з утворенням крипт (фактор розвитку ектопічної вагітності).
6. Повна непрохідність маткових труб та безплідність.
7. Трубно-яєчникові абсцеси.
8. Перитубарні та периоваріальні зрощення.
9. Зрощення у порожнині таза і черевній порожнині.
10. Розриви абсцесів з розвитком сепсису та шоку.
11. Хронічний тазовий біль та диспареунія.

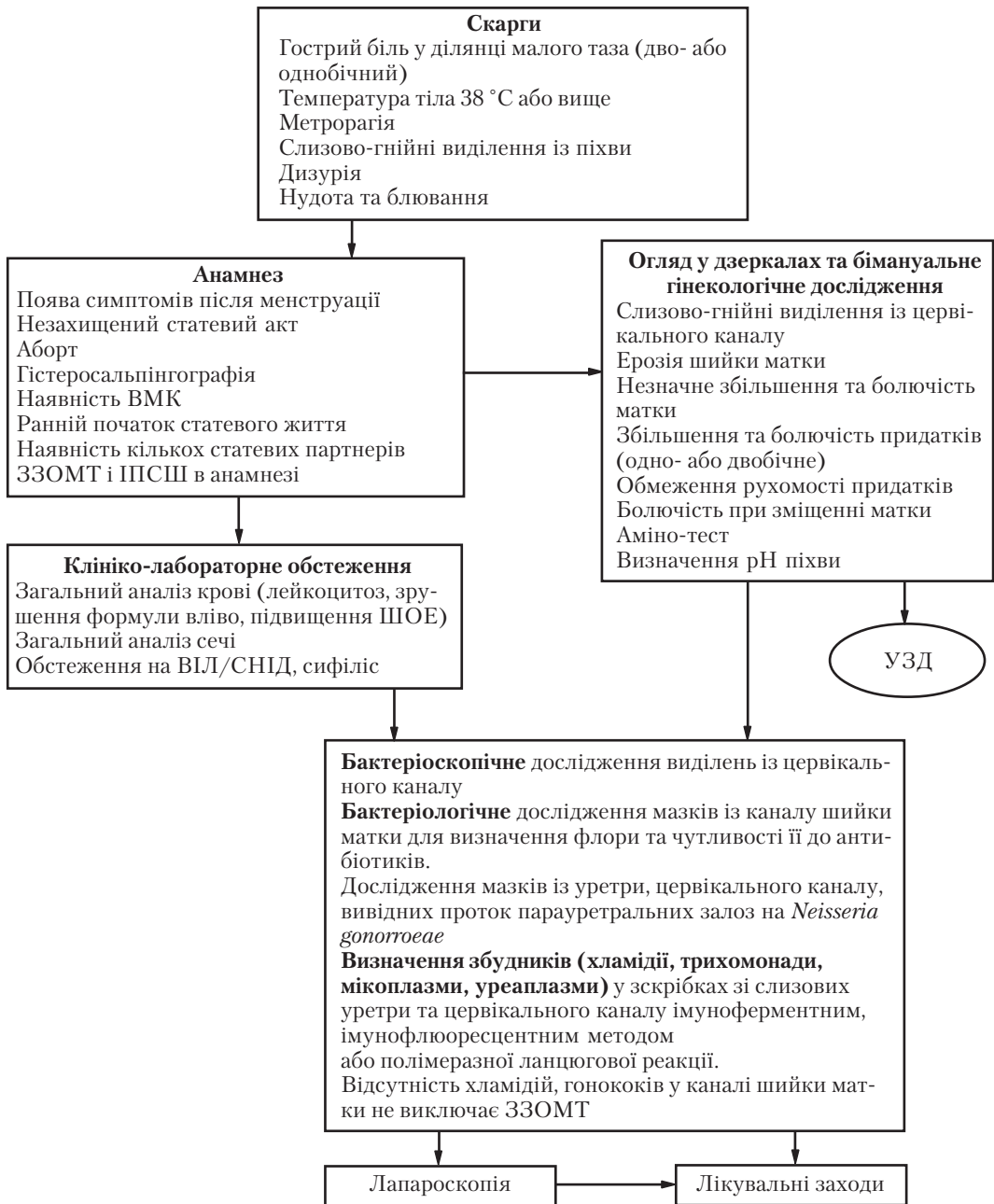


Рис. Д.37. Алгоритм обстеження хворих на ЗЗОМТ

Лікування гострого сальпінгоофориту

Медикаментозна терапія, яка була б одночасно ефективна проти основних збудників *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* та анаеробних мікроорганізмів, має включати антибіотики широкого спектра дії [А, В]:

Основний курс терапії високими дозами антибіотиків в/в або в/м (кратність та тип парентерального введення залежать від клінічної картини) продовжується протягом 3–5–7 діб (до зникнення клінічних симптомів і ще одну добу після клінічного покращання), з наступним переходом на пероральні схеми або, в разі необхідності, зміною антибіотика та шляхів його введення (табл. Д.19). Загальна тривалість лікування має становити не менше 14 діб.

Схеми стаціонарного лікування:

I. *Цефалоспорины II покоління* (цефокситин по 1,0–2,0 г три–чотири рази на добу в/в або в/м) плюс *тетрацикліни* (доксициклін по 100 мг в/в два рази на добу або перорально по 100 мг два рази на добу), потім доксициклін по 100 мг перорально двічі на добу плюс метронідазол по 400 мг перорально двічі на добу. Тривалість лікування – повних 14 діб [А].

II. *Цефалоспорины III покоління* (цефотаксим по 1,0 г в/в три–чотири рази на добу; цефтріаксон 1,0–2,0 г в/в один раз на добу) плюс *тетрацикліни* (доксициклін по 100 мг в/в два рази на добу або перорально по 100 мг два рази на добу), потім доксициклін по 100 мг перорально двічі на добу плюс метронідазол по 400 мг перорально двічі на добу. Тривалість лікування – повних 14 діб [А].

III. *Кліндаміцин* (900 мг в/в 3 рази на добу) і *гентаміцин* (1,0 мг/кг три рази на добу в/в або в/м) не менше 4–5 діб, потім або кліндаміцин по 450 мг 4 рази на добу перорально до завершення 14-денного курсу, або доксициклін по 100 мг перорально двічі на добу плюс метронідазол по 400 мг перорально двічі на добу. Тривалість лікування – повних 14 діб [А].

IV. *Цефалоспорины III покоління* (цефотаксим по 1,0–2,0 г в/в 2–3 рази на добу) плюс *гентаміцин* (2,0 мг/кг в/в або в/м один раз на добу), потім доксициклін по 100 мг перорально двічі на добу плюс метронідазол по 400 мг перорально двічі на добу. Тривалість лікування – повних 14 діб [А].

Альтернативні схеми лікування [А, В]:

I. Офлоксацин по 400 мг в/в два рази на добу плюс метронідазол 500 мг в/в 3 рази на добу (з переходом на пероральне застосування через 48 годин після клінічного покращання). Тривалість лікування – 14 діб.

II. Ципрофлоксацин по 200 мг в/в два рази на день плюс доксициклін по 100 мг в/в (або перорально) двічі на день плюс метронідазол по 500 мг в/в три рази на день (з переходом на пероральне застосування через 48 годин після клінічного покращання). Тривалість лікування – 14 діб.

Принципи лікування гострого сальпінгофориту

Антибактеріальна терапія доповнюється десенсибілізуючою, інфузійною, антиоксидантною, симптоматичною, протикандидозною терапією.

Якщо антибіотикотерапія за наведеними схемами є неможливою через відсутність деяких препаратів або з інших причин, проводиться лікування протягом 14 діб антибіотиками, які є ефективними проти:

- *Neisseria gonorrhoeae* (фторхінолони, цефалоспорины, пеніциліни);
- *Chlamydia trachomatis* (тетрацикліни, макроліди);
- *Анаеробних бактерій* (метронідазол)

При неефективності консервативної терапії протягом 72 год проводиться подальше обстеження, перегляд лікувальної тактики і або оперативне лікування із видаленням запального вогнища та дренаванням черевної порожнини [А, В, С].

Курс терапії високими дозами

Група препаратів	Міжнародна назва препарату	Доза, кратність та шлях введення	Рівень доказовості
Антибактеріальна терапія			
Цефалоспорини II покоління	Цефокситин	1,0–2,0 г кожних 6–8 год в/в або в/м	A
Цефалоспорини III покоління	Цефотаксим	по 1,0 г три–чотири рази на добу в/в;	A
	Цефтріаксон	1,0–2,0 г один раз на добу в/в.	A
Карбоксипеніциліни	Тикарцилін натрію	150–300 мг/кг/добу, кратність введення – кожних 6 год Максимальна добова доза – 24 г	A
Тетрацикліни	Доксициклін	100 мг в/в два рази на добу або 100 мг перорально двічі на добу	A
Лінкозаміни	Кліндаміцин	900 мг в/в 3 рази на добу, потім по 450 мг перорально 4 рази на добу	A
Аміноглікозиди	Гентаміцин	1,0 мг/кг в/в або в/м три рази на добу або 2,0 мг/кг в/в (в/м) один раз на добу	A
Фторхінолони	Офлоксацин	200–400 мг в/в два рази на добу, потім 200–400 мг перорально двічі на добу	A, B
	Ципрофлоксацин	200 мг в/в два рази на добу, потім 250–500 мг перорально двічі на добу	A, B
Антибактеріальні засоби	Метронідазол	500 мг в/в через 8 год або 400 мг перорально двічі на добу	A
Протикандидозні засоби	Флюконазол	150 мг в/в 1 раз на сім діб	A
Інфузійна терапія			
Розчини для в/в введення	5%-й розчин глюкози	0,9%-й розчин NaCl 200–400 мл в/в крапельно	A
Десенсибілізуюча, імуномодуюча, антиоксидантна терапія			
Антигістамінні препарати			A
Рослинні імуномодулятори			A
Симптоматична терапія			
Спазмолітики	Дротаверин	40 мг тричі на добу	A
	Папаверин		
Аналгезуючі засоби	Диклофенак	25 мг 3 рази на добу перорально або у ректальних свічках	A
Відновлення біоценозу піхви			
Пробіотики		Вагінально	A
Еубіотики		Вагінально	A

ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

Шифр МКХ–10-N 80

Генітальний ендометріоз — доброякісне гормонозалежне захворювання, в основі якого лежить гетеротопія ендометрія на фоні порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, імунного дисбалансу при наявності генетичної схильності (рис. Д.38).

N80	Ендометріоз
N 80.0	Ендометріоз матки Аденоміоз
N 80.1	Ендометріоз яєчника
N 80.2	Ендометріоз маткової труби
N 80.3	Ендометріоз тазової очеревини
N 80.4	Ендометріоз прямокишково-піхвової перетинки і піхви
N 80.5	Ендометріоз кишечника
N 80.6	Ендометріоз шкірного рубця
N 80.8	Інший ендометріоз
N 80.9	Ендометріоз, неуточнений

Ендометріоз (топічна класифікація) (С):

I. Генітальний ендометріоз.

1. Внутрішній ендометріоз.

1.1. Ендометріоз тіла матки (I, II, III (аденоміоз) стадії залежно від глибини ураження міометрія):

- залозиста, кістозна, фіброзна форма;
- вогнищева, вузлова, дифузна форма.

1.2. Ендометріоз цервікального каналу.

1.3. Ендометріоз інтрамуральної частини маткових труб.

2. Зовнішній ендометріоз.

2.1. Перитонеальний ендометріоз:

- ендометріоз яєчників (інфільтративна, пухлинна форма);
- ендометріоз маткових труб;
- ендометріоз тазової очеревини (червоні, чорні, білі форми).

2.2. Екстраперитонеальний ендометріоз:

- ендометріоз піхвової частини шийки матки;
- ендометріоз піхви, вульви;
- ретроцервікальний ендометріоз;
- ендометріоз маткових зв'язок;
- ендометріоз параметральної, паравезикальної, паракольпальної клітковини (без і з проростанням в сечовий міхур, пряму кишку).

3. Зовнішньо-внутрішній ендометріоз.

4. Сполучені форми генітального ендометріозу (генітальний ендометріоз у сполученні з іншою генітальною або екстрагенітальною патологією).

II. Екстрагенітальний ендометріоз (ендометріоз шлунково-кишкового тракту, сечовивідних органів, шкіри, пупка, післяопераційних ран, легень, плеври та ін.).

Фактори ризику:

- наявність в анамнезі патологічних пологів, гінекологічних операцій (аборти, кесарів розтин, вишкрібання порожнини матки, електрокоагуляція, кріодеструкція, електроексцизія шийки матки);
- гормональні порушення;
- тривале носіння ВМС;
- наявність ендометріозу у матері, сестер;
- зниження імунологічної толерантності.

Діагностика

Можливі скарги (С):

- больовий синдром (альгодисменорея, біль внизу живота, не пов'язаний із менструальним циклом, диспареунія);
- безплідність (первинна, вторинна);
- геморагічний синдром (передменструальні кровомазання, метрорагія, гіперполіменорея, порушення менструального циклу);
- тривале безефективне лікування хронічних аднекситів, метритів);
- психоневрологічні розлади;
- порушення функції суміжних органів (дизурія, болючість при дефекації);
- відсутність симптомів.

I.

Внутрішній ендометріоз (ендометріоз тіла матки, цервікального каналу, інтрамуральної частини маткових труб)

Бімануальне дослідження
 – помірне збільшення матки у передньозадньому розмірі;
 – болючість при пальпації (С)

Ультразвукове дослідження абдомінальним, вагінальним, ректальним датчиком (А, С):

- помірне збільшення матки, особливо її передньозаднього розміру;
- округлість її форми;
- поширення перешийка;
- потовщення однієї зі стінок матки;
- нерівність контурів матки;
- деформація М-ехо;
- порушення акустичної структури міометрія (I, II, III стадія залежно від глибини ураження міометрія), деформація та розширення зони підвищеної ехогенності навколо М-ехо, наявність анехогенних комірок із ехогенним контуром, утворення підвищеної ехогенності неправильної форми, кістозні структури)

Гістероскопія (С):

- наявність синіх або багрянних плям, кіст, білявих вузликів, нерівностей, ригідність рельєфу ендометрія;
 - отвори ендометріодних ходів
- (стадія не визначається)

Гістеросальпінгографія (А, С):

- наявність позаконтурних тіней;
 - проксимальна тубарна оклюзія
- (стадія не визначається)

Лапароскопія (А, С):

- сині, багрянні, кістозні, крапчасті або вузликові структури, білуваті або сіруваті вузлики
- (при III стадії аденоміозу)

Рис. Д.38. Типи ендометріозу та його діагностика



Рис. Д.38. Типи ендометріозу та його діагностика (продовження)

Цитологічне та гістологічне дослідження матеріалу із порожнини матки та шийки матки малоінформативне, достовірні гістологія біопсійного матеріалу, матеріалу гістерорезекції та післяопераційних препаратів (С).

Диференційна діагностика проводиться із лейоміомою матки, хронічним аднекситом, пухлинами геніталій, кишечнику, гіперпластичними процесами ендометрія, позаматковою вагітністю, нефроптозом, сечокам'яною хворобою, апендицитом, парапроктитом, проктитом, колітом, спайковою кишковою непрохідністю.

Лікування

Вибір тактики лікування залежить від:

- віку жінки;
- локалізації та ступеня поширеності захворювання;
- вираженості симптомів та тривалості захворювання;
- наявності фертильності та необхідності відновлення репродуктивної функції при безплідності;
- наявності супутніх гінекологічних захворювань;
- ефективності попереднього лікування;
- стану інших органів та систем.

Вибір тактики лікування ендометріозу подано в табл. Д.20.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених, пухлинних та злоякісних форм.

Алгоритм лікування хворих на різні види ендометріозу подано на рис. Д.39–Д.45.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених, пухлинних форм, злоякісне переродження.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених, пухлинних форм.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених форм.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених, пухлинних форм, які потребують хірургічного лікування у обсязі ампутації шийки матки, резекції піхви, вульвектомії.

При відсутності лікування можливе прогресування захворювання з розвитком поширених, пухлинних форм, порушення функції суміжних органів.

При відсутності лікування можливо прогресування захворювання з розвитком поширених пухлинних форм, злоякісне переродження, порушення функції суміжних органів.

Консервативна терапія при внутрішньому ендометріозі

Внутрішній ендометріоз

Консервативна терапія

1. Гормональна терапія:

Нормальний рівень фолікулостимулюючого гормону, нормо- або незначна гіперестрогенемія, дефіцит прогестерону та надлишок лютеїнізуючого гормону

Нормальний рівень фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, прогестерону; виражена гіперестрогенемія

У репродуктивному віці —
естрогенестагенні препарати (А):
— нон-овлон, овідон, рипевідон, марвелон, фемоден, Діане-35, логест, жанін та ін. Перевага надається монофазним комбінованим оральним контрацептивам із сильним протестагеним ефектом. По 1 табл./добу у безперервному режимі протягом 6–9–12 міс, збільшуючи дозу до 2–3 табл при проривних кровотечах.

У перименопаузі —
гестагенні препарати (А):
— прогестерон (утрожестан) 200–300 мг/добу в 2 прийоми з 14-го по 26-й або з 5-го по 26-й день менструального циклу вагінально або перорально 6–9 міс;

Антигонадотропні препарати (А)
(з урахуванням матеріальних можливостей та побажань пацієнта):

— даназол (дановал, данол, даноген) 200 мг 1–4 рази на добу після їжі з 5-го по 26-й день менструального циклу; у перименопаузі — у безперервному режимі 3–6 міс.

Протипоказання:

підвищена чутливість до препарату, захворювання печінки, нирок, судинні захворювання (тромбофлебія, висока гіпертензія, серцева недостатність).

Антиестрогенні препарати (С):
(з урахуванням матеріальних можливостей та побажань пацієнта):

— тореміфен (фарестон) 10–20 мг х 2–3 рази на добу 6–9 міс.

Протипоказання:

вагітність, лактація, підвищена чутливість до препарату, виражена тромбобіопенія, лейкопенія, гіперкальціємія.

Побічні ефекти:

диспепсія, депресія, головний біль, тромбобіопенія, анемія, припливи, набряки, гіперкаль-

Агоністи гонадотропін-релізінг-гормонів (А)
(з урахуванням матеріальних можливостей та побажань пацієнта):

— тригторелін (диферелін, декапентил) 3,75 мг підшкірно у перидно черевну стінку протягом перших 5 днів менструального циклу кожні 28 днів, 3–6 міс;

— тозереліну ацетат (золадекс) 3,6 мг підшкірно у передню черевну стінку протягом перших 5 днів менструального циклу кожні 28 днів, 3–6 міс;

— бусзерелін (супрефект-делпо) 900–1200 мг/добу ендоназально або підшкірно 200–400 мг/добу, 3–6 міс;

кий цукровий діабет із судинними ускладненнями, порушення ліпідного обміну.

Побічні ефекти: диспепсія, набурбання молочних залоз, мігрень, алергічні реакції, зниження лібідю, депресія, хлюзвання, збільшення маси тіла, порушення функції печінки, набряки

молотнор) 5–10 мг/добу з 14-го по 25-й або з 5-го по 26-й день менструального циклу 6–9–12 міс;

– гестонорону капронат (депос-таг) 200 мг 1 раз / тиж 3 міс;
– лінестренол (оргаметрил) 5–10 мг/добу з 14-го по 25-й день менструального циклу або у безперервному режимі 6–9–12 міс

Протипоказання: вагітність, тяжкі захворювання та порушення функції печінки, вагінальні кровотечі неясної етіології, підвищена чутливість до препаратів.

Побічні ефекти:

сонливість, ациклічні кровотечі, скорочення менструального циклу, зниження лібідю, збільшення маси тіла, диспепсія, депресія, нервозність, мігрень, пітливість, акне, гірсутизм, алергічні реакції, набряки, зміна профілю ліпопротеїнів, функціональних показників печінки, зниження толерантності до глюкози

Побічні ефекти: андрогенонаболічні розлади (прилипли, гірсутизм, зниження тембру голосу, збільшення маси тіла, набряки, мігрень, зниження лібідю, себорея, акне, зменшення молочних залоз, порушення функції печінки, підвищення інсулінорезистентності, зниження ліпопротеїнів високої щільності, диспепсія

ціємія, біль у кістках, свербіжжю ділянці зовнішніх статевих органів, алопеція, флебіт, тромбоемболія, ретинопатія

– нафареліну ацетат (синарел) 0,4–0,8 г/добу інтраназально у 2 прийоми, 3–6 міс;
– лейпролід (люпрон) 3,75 мг підшкірно у передню черевну стінку протягом перших 5 днів менструального циклу кожні 28 днів, 3–6 міс.

Протипоказання:

вагітність, лактація, підвищена чутливість до препаратів.

Побічні ефекти: менопаузальноподібні симптоми (прилипли, сухість у піхві), диспареунія, зменшення молочних залоз, вегетосудинна дистонія, мігрень, депресія, зменшення лібідю, остеопороз, збільшення маси тіла

2. Неспецифічна протизапальна терапія:

1. Нестероїдні протизапальні препарати (А) (диклофенак (вольтарен) 1 супозиторій ректально, або 25–50 мг х 2–3 рази на добу після їжі, індометацин 25–50 мг х 2–3 рази на добу після їжі, німесулід (месулід, німегезик) 100 мг х 2 рази/добу або ректально 1 супозиторій протягом 10–15 днів та ін.);
2. Контрикал 10 000 Од. на 200 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно протягом 10–15 днів.
3. Засоби, що впливають на центральну нервову систему (седативні препарати, малі транквілізатори, психотерапія) (С).
4. Розсмоктуюча терапія (системна ензимотерапія (вобензим, флогензим 3–5 табл. 3 рази/добу 1–2 міс) (С).
5. Імуномодулятори, антиоксиданти, вітамінотерапія (А, С) (вітамін С, вітамін А, вітамін Е 1 капсулах 1–3 рази/добу, Т-активін 1 мл підшкірно, інтерферон (лаферон) 1 млн Од внутрішньом'язово протягом 10 днів та ін.).
6. Засоби, що підтримують функцію шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (С) (гепатопротектори (гепабене 1 капсула х 3 рази на добу, есенціале 2 капсули х 2–3 рази на добу, хофітол 2 табл. х 2–3 рази на добу під час їжі 20–30 днів).
7. Фізіотерапевтичні методи (при наявності спайкового процесу) (ультразвук із електрофорезом міді та цинку, електрофорез із лідазою, трипсином, радонові ванни, голкорексфлексотерапія, низькоінтенсивне лазерне випромінювання, магнітотерапія в імпульсному режимі 15–20 сеансів та ін. (С).
8. Лікування супутніх генітальних та екстрагенітальних захворювань (С).
9. Дієта відповідно до супутніх екстрагенітальних захворювань (С).

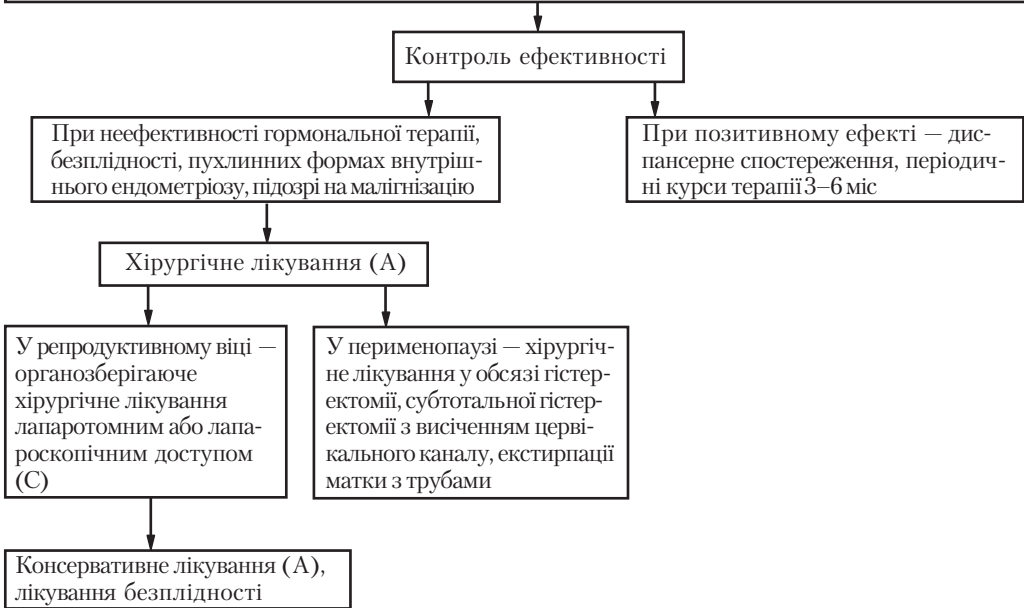


Рис. Д.39. Алгоритм лікування хворих на ендометріоз

Показання до хірургічного лікування генітального ендометріозу:

- внутрішній ендометріоз у сполученні з гіперпластичними процесами яєчників і/або передраком ендометрія;
- аденоміоз (дифузна або вузлова форма), що супроводжується гіперплазією ендометрія;

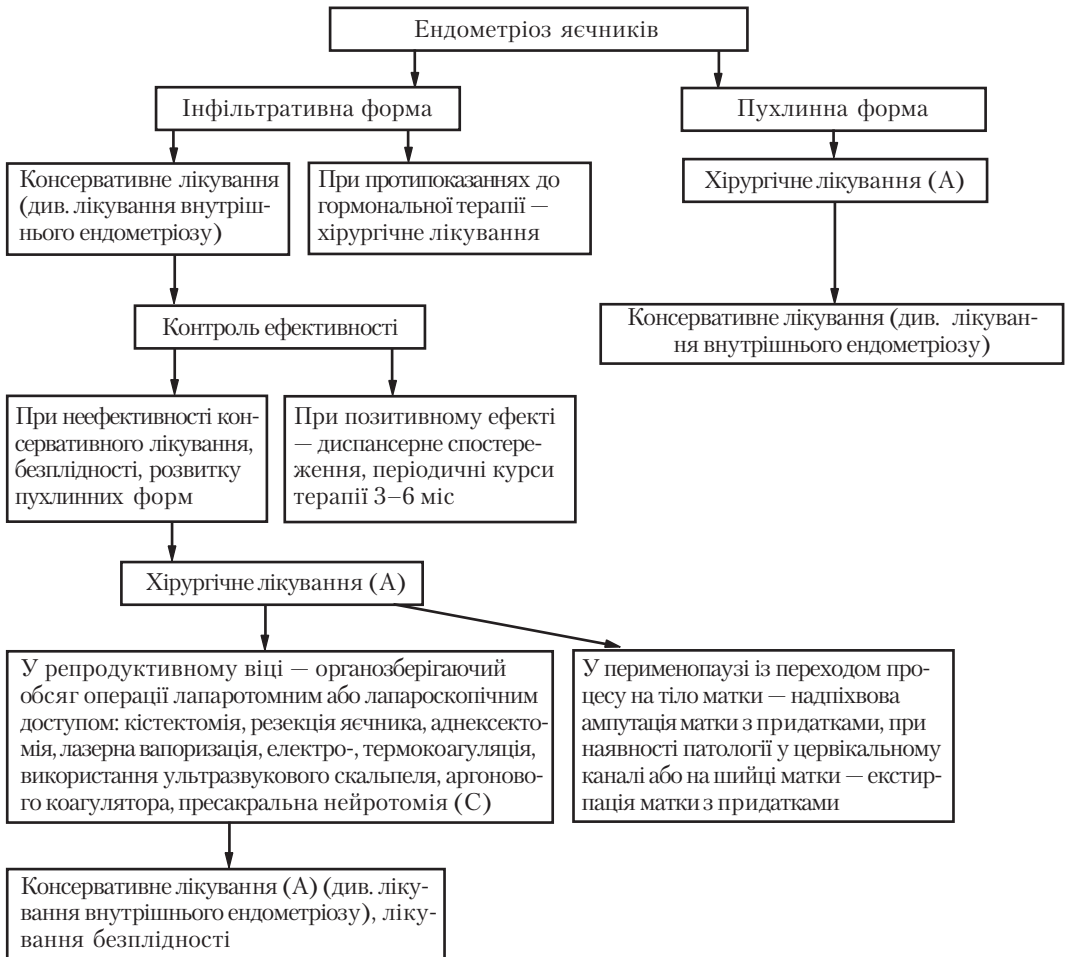


Рис. Д.40. Алгоритм лікування хворих на ендометріоз яєчників

- ендометріодні кісти яєчників (розміром більше 5 см, що стабільно функціонують);
- відсутність ефекту від медикаментозного лікування, що проводилось безперервно протягом 6 місяців;
- залучення до патологічного процесу інших органів та систем з порушенням їх функцій;
- гнійне ураження придатків матки, уражених ендометріозом;
- спайковий процес із залученням ампулярних відділів маткових труб, супутній ендометріозу, що є головною причиною безплідності;
- ендометріоз пупка;
- ендометріоз післяопераційного рубця;
- сполучення ендометріозу із деякими аномаліями статевих органів;
- наявність соматичної патології, що виключає можливість тривалої гормональної терапії.

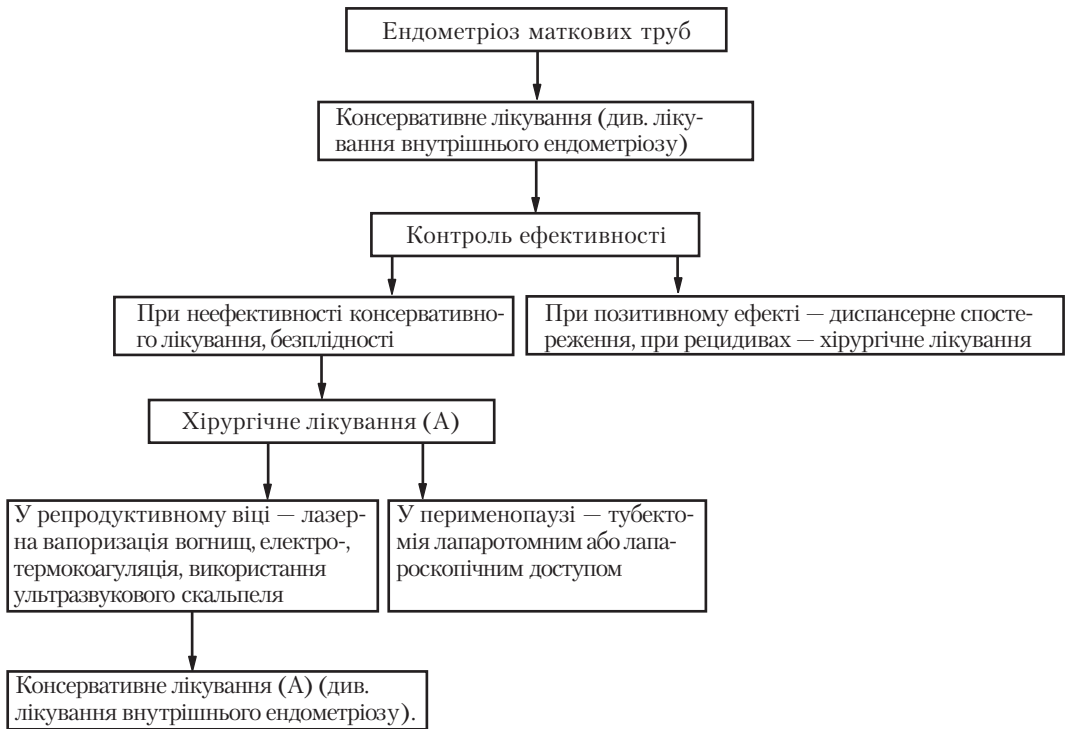


Рис. Д.41. Алгоритм лікування хворих на ендометріоз маткових труб

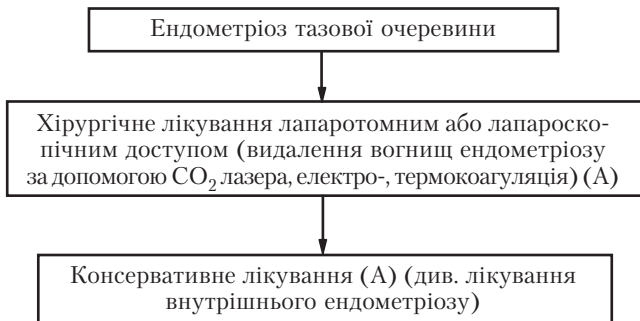


Рис. Д.42. Алгоритм обстеження хворих на ендометріоз тазової очеревини

Критерії ефективності лікування:

- відсутність рецидивів захворювання;
- відновлення репродуктивної функції (при консервативному лікуванні та органозберігаючих операціях);
- позитивна динаміка якості життя.



Рис. Д.43. Алгоритм лікування хворих на ендометріоз піхвової частини шийки матки, піхви, вульви

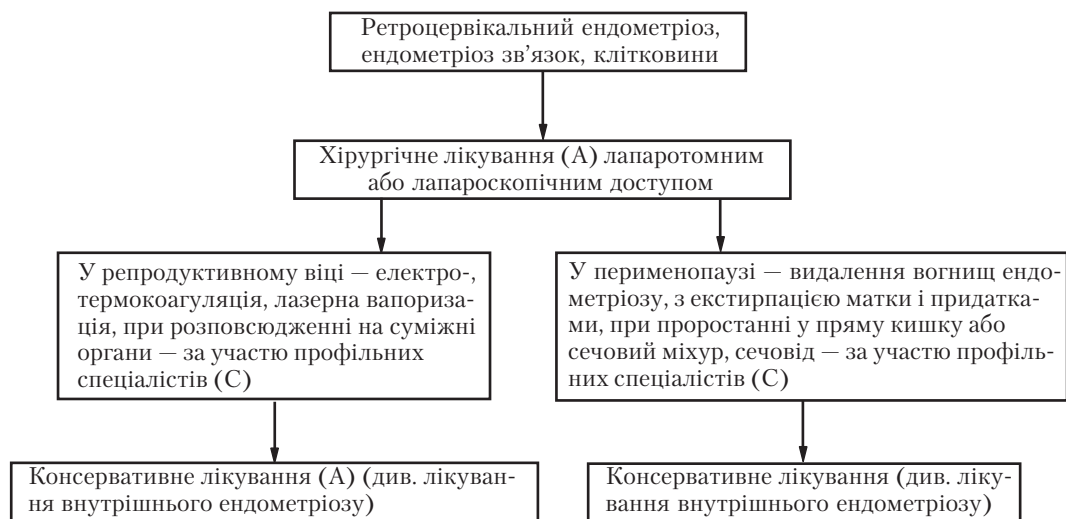


Рис. Д.44. Алгоритм лікування хворих на ретроцервікальний ендометріоз

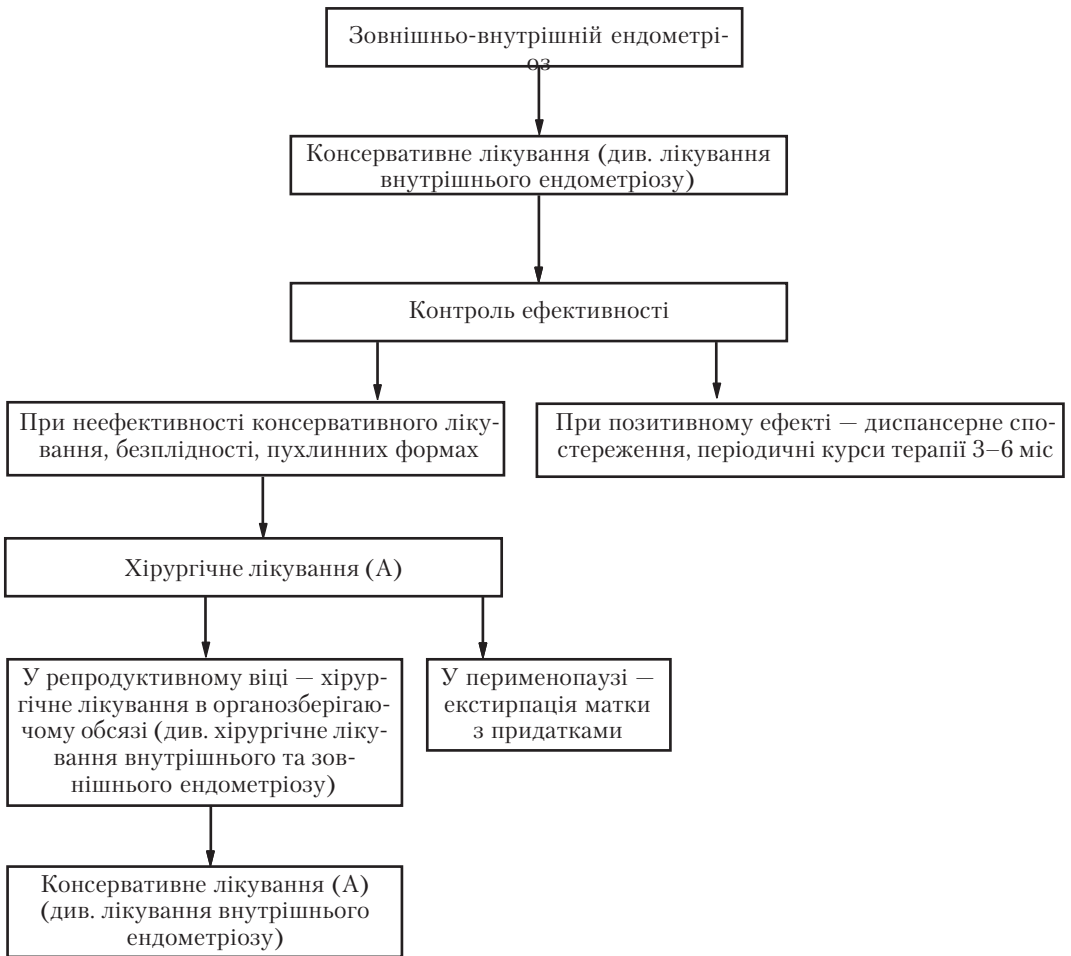


Рис. Д.45. Алгоритм лікування хворих на зовнішньо-внутрішній ендометріоз

ЛЕЙОМІОМА

Лейоміома — гормонозалежна доброякісна пухлина міометрія.

Класифікація за МКХ–10:

- D25 Лейоміома матки
- D25.0 Підслизова лейоміома матки
- D25.1 Інтрамуральна лейоміома матки
- D25.2 Субсерозна лейоміома матки
- D25.9 Лейоміома матки, неуточнена

Класифікація лейоміоми матки за локалізацією вузлів [Г. Б. Безнощенко, 2001]:

- міжм'язові (інтрамуральні);
- підочеревинні (субсерозні);
- підслизові (субмукозні).

Розрізняють атипові форми за локалізацією: зашийкова, передшийкова, заочеревинна, надочеревинна, парацервікальна, міжзв'язкова.

Ріст вузла може бути: центрипетальним (усередину), експансивним (розмежування тканин), ексцентричним (назовні), інтралігаментарним (у листках широкої зв'язки).

Клініко-ультразвукова класифікація лейоміоми матки [D. Wildemeersch, E. Schacht, 2002]:

Тип I — один або множинні дрібні інтрамуральні вузли чи субсерозні вузли (менше 3 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип II — один або множинні інтрамуральні або субмукозні вузли (3–6 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип III — один або множинні інтрамуральні або субмукозні вузли (більше 6 см). Відсутність субмукозних вузлів.

Тип IV — один або множинні інтрамуральні або субсерозні вузли. Підозра або наявність доведеного субмукозного вузла.

Клініка

У більшості жінок міома матки має безсимптомний перебіг, однак 20–50 % пацієнток виявляють скарги, які є клінічними проявами ускладнень міоми:

- тазовий біль, тяжкість внизу живота;
- при виникненні таких ускладнень, як некроз вузла, інфаркт, перекрут ніжки вузла, може розвинутися картина «гострого живота». Можуть бути різкі болі внизу живота та у попереку, ознаки подразнення очеревини (блювання, порушення функції сечового міхура та прямої кишки), лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, підвищення температури тіла;
- збільшення частоти сечовипускання;
- інші симптоми стиснення суміжних органів: стиснення оточуючих тканин вузлом міоми, який росте, сприяє виникненню порушень кровообігу з варикозними розширеннями, тромбозами судин пухлини, набряком, геморагічними інфарктами, некрозом пухлини, які проявляються постійно вираженим больовим синдромом, іноді високою температурою тіла;

— при субсерозній локалізації міом залежно від їх розташування можуть виникати порушення функцій суміжних органів (сечового міхура, сечоводів, прямої кишки);

— при збільшенні розмірів пухлини більше як 14 тижнів вагітності можливий розвиток мієлопатичного та радикулалгічного синдромів:

у разі мієлопатичного варіанта, який є результатом спінальної ішемії, хворі скаржаться на слабкість та тяжкість у ногах, парестезії, які починаються через 10–15 хвилин після початку ходьби та зникають після короткочасного відпочинку;

при радикулалгічному синдромі, який розвивається внаслідок стиснення маткою сплетень малого таза або окремих нервів, жінок турбують болі у попереково-крижовій ділянці та нижніх кінцівках, розлад чутливості у вигляді парестезій або гіперпатій.

Маткові кровотечі з відповідним розвитком анемії. Маткові кровотечі — одне з найбільш частих ускладнень лейоміоми, обумовлене такими причинами:

— патологічна трансформація матки зі збільшенням її порожнини та площі ендометрія;

— порушення скоротливості матки внаслідок наявності субмукозних вузлів або великих поліпів ендометрія;

— нерівномірність морфофункціональних змін ендометрія та порушення процесу його розташування, що призводить до передчасного відшарування ще не підготовленого до відторгнення ендометрія;

— порушення функції яєчників;

— міжм'язова локалізація вузлів, крім збільшення порожнини матки та площі ендометрія, нерідко призводить до порушення регіонарного кровообігу і також сприяє розвитку гіперполіменореї або дисменореї.

Діагностика

1. Бімануальне дослідження.

2. Ультразвукове дослідження органів малого таза, яке дозволяє встановити розміри, кількість, локалізація, ехогенність, структуру вузлів, виявити наявність супутньої гіперплазії ендометрія, патології придатків.

3. В окремих випадках проводиться МРТ.

4. Гістологічне дослідження зскрібка із цервікального каналу та порожнини матки.

5. Гістероскопія застосовується для виявлення наявності підслизових фіброматозних вузлів, стану ендометрія, у деяких випадках — гістеросальпінгографія. Перевагою гістероскопії є можливість одночасної біопсії ендометрія, видалення поліпів та субмукозних вузлів, абляції та резекції ендометрія.

6. Порівняно рідко виникає необхідність у діагностичній лапароскопії, переважно при необхідності диференційної діагностики (лейоміома або пухлина придатків) та для розпізнавання вторинних змін в міомі, та доплеросонографії, що використовується для виявлення особливостей васкуляризації вузлів.

Алгоритм ведення пацієнток із міомою матки подано на рис. Д.46.

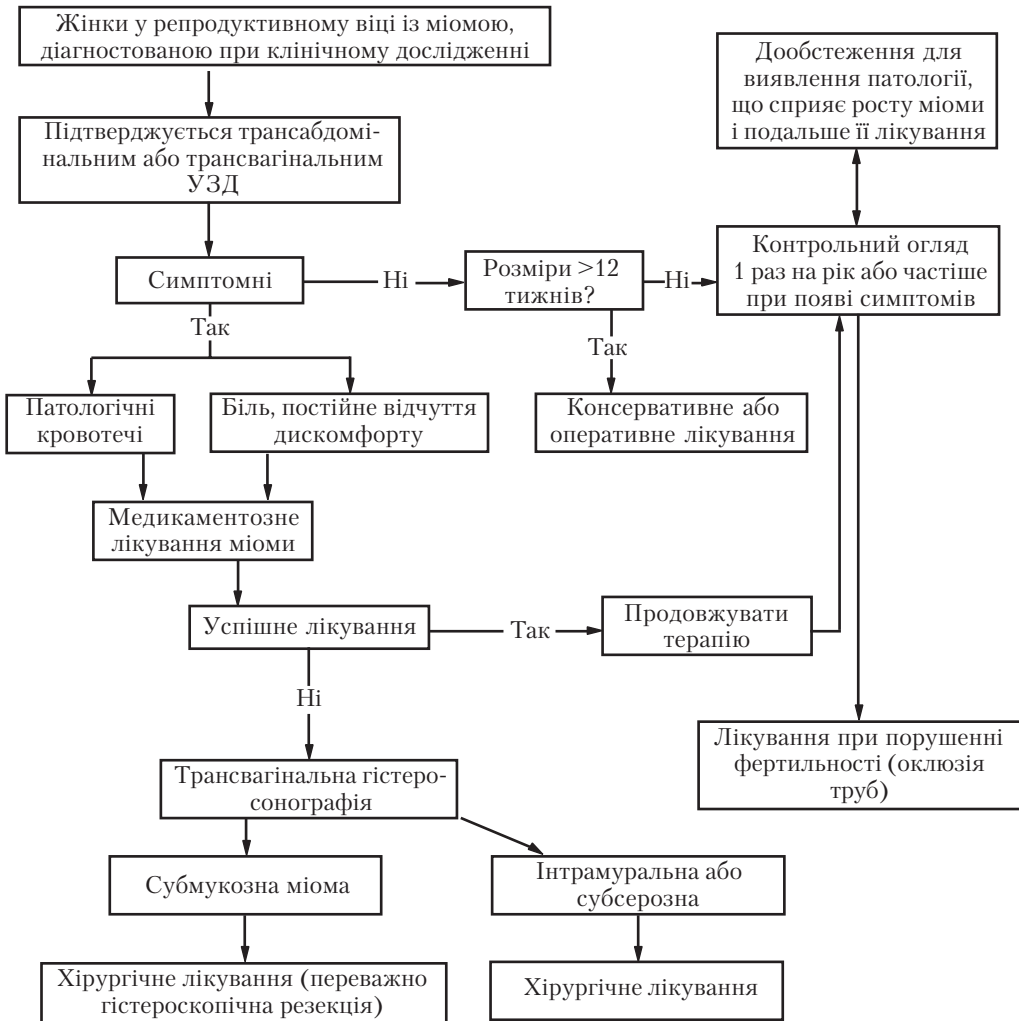


Рис. Д.46. Алгоритм ведення пацієток із міомою матки

Коментарі до алгоритму**Принципи ведення пацієток:**

Жінкам із невизначеним діагнозом лейоміоми після проведення трансвагінального ультразвукового дослідження та трансвагінальної соногістерографії або тим, які відмовляються від проведення трансвагінальної ультрасонографії у зв'язку з можливим дискомфортом, можна рекомендувати МРТ (С).

Жінкам, у яких діагностовано лейоміому матки, доцільно обстежити стан щитоподібної залози, зважаючи на те, що у 74 % випадках міома розвивається на фоні патології щитоподібної залози (С).

При розмірах лейоміоми більше 12 тижнів слід надавати перевагу трансабдомінальному ультразвуковому дослідженню (С).

Метод трансвагінальної ехографії є високоінформативним у діагностиці гіперплазії ендометрія, але за допомогою цього методу часто неможливо розрізнити субмукозну міому та поліпи (А).

Застосування трансвагінальної ехографії та трансвагінальної соногістерографії має більшу діагностичну цінність при визначенні локалізації субмукозних вузлів порівняно із гістероскопією (А). Попереднє проведення трансвагінальної соногістерографії у жінок із внутрішньоматковою патологією у 40 % випадків дозволяє уникнути гістероскопії (А).

При проведенні гістероскопії виконуються такі рекомендації:

- більш доцільним є використання фізрозчину (А);
- процедура виконується під анестезією (А).

Жінки із безсимптомним перебігом міоми розмірами до 12 тижнів при відсутності інших патологічних утворень органів малого таза потребують подальшого поглибленого обстеження для виявлення іншої патології, що спричинює розвиток лейоміоми матки та відповідно її лікування. Вони повинні звертатися до лікаря 1 раз на рік, або у разі виникнення симптомів захворювання (С), — частіше.

Жінки із асимптомною міомою більше 12 тижнів повинні консультиватися у спеціалістів індивідуально в узгодженому режимі спостереження, але не рідше одного разу на рік та отримувати консервативну терапію (С) у разі відмови від операції або при наявності протипоказань до неї. Навіть при відсутності клінічних проявів захворювання, у зв'язку із несприятливим прогнозом перебігу міоми розмірами більше 12 тижнів, зважаючи на зниження гальмуючої дії гормональної терапії при великих розмірах міом, консервативна міомектомія рекомендується жінкам, зацікавленим у збереженні репродуктивної функції (С).

Медикаментозне лікування міоми

Медикаментозна терапія є методом вибору у жінок, які не підлягають хірургічному лікуванню або відмовляються від нього. Варто відмітити, що розміри міоми повертаються до попередніх протягом 6 місяців після припинення терапії (С).

Медикаментозне лікування включає негормональні засоби та препарати гормональної терапії.

Негормональні засоби — переважно симптоматична терапія: гемостатики (при кровотечі) та спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати (при больовому синдромі), а також заходи, направлені на лікування патологічних станів, що можуть сприяти росту лейоміоми матки (патологія щитоподібної залози, запальні процеси геніталій) та на нормалізацію обміну речовин (антиоксиданти, антиагреганти, полівітаміни, фітотерапія) (С).

Гормональна терапія — основа медикаментозного лікування лейоміоми — являє собою корегуючу гормональну терапію, направлену на зменшення як системної, так і локальної дисгормонемії (С) (табл. Д.21).

Оральні контрацептиви не призводять до зменшення розмірів лейоміоми, але можуть зменшувати менструальну крововтрату зі значним підвищенням гематокриту та інших показників гемограми і можуть застосовуватися для гемостаза (В).

Даназол не рекомендується як початкове лікування фіброміоми, оскільки він не є таким ефективним як аГн-РГ та має андрогенні побічні ефекти (В).

Прогестагени застосовуються у комплексі медикаментозного лікування лейоміоми, яка супроводжується гіперпластичними процесами ендометрія з метою зменшення локальної гіперестрогенемії. Використовуються препарати, дози та режими, що забезпечують стромальну супресію ендометрія (дідрогестерон 20–30 мг з 5-го по 25-й день менструального циклу (МЦ)), норетистерон (10 мг з 5-го по 25-й день МЦ) та лінестрол (20 мг з 5-го по 25-й день МЦ) (В).

Лікування агоністами Гн-РГ ефективно зменшує розмір вузлів та матки, але застосовується не більше 6 місяців у зв'язку із розвитком синдрому медикаментозної менопаузи при тривалому застосуванні (А). Жінкам із міомою, що мають гіперпластичні процеси ендометрія, рекомендується застосування Гн-РГ (гозерелін) сумісно

із призначенням дідрогестерону по 20 мг з 5-го по 25-й день (протягом першого циклу) (С).

Лікування агоністами Гн-РГ (гозерелін) у комбінації із ЗГТ (“add-back” терапія естрогенами та прогестинами) призводить до зменшення розмірів міоми, не викликає проявів медикаментозної менопаузи та є альтернативним методом лікування для жінок, які мають протипоказання до хірургічного лікування або поінформоване відмовлення від операції (В).

Жінкам із діагностованою лейоміомою, які мають кров’яністі виділення при застосуванні ЗГТ, рекомендується зменшити дозу естрогенів або збільшити дозу прогестерону (С).

Спостережень щодо підтвердження зменшення розмірів міоми при застосуванні ВМС, що виділяють прогестагени, недостатньо, однак позитивна динаміка клінічних проявів дозволяє рекомендувати цей метод у лікуванні лейоміоми (С).

Таблиця Д.21

Рекомендовані засоби гормональної терапії міоми

Рекомендовані препарати	Рівень достовірності ефективності	Покращання симптомів	Зменшення розмірів міоми	Максимальна тривалість застосування	Можливі побічні ефекти
КОК (при наявності тяжкої менструальної кровотечі)	б	Позитивний вплив	Відсутність ефекту	Необмежена при відсутності протипоказань з боку екстрагенітальних захворювань	Нудота, головний біль, масталгія
Аналоги Гн-Рг (гозерелін 3,75 мг 1 раз на 28 днів)	а	Позитивний вплив	Позитивний ефект	6 міс	Симптоми медикаментозної менопаузи
ВМС із левоноргестрелом	в	Позитивний вплив	Вплив не доведено	5 років	Нерегулярні мізерні місячні, експульсія
Прогестагени із вираженим впливом на ендометрій (при супутній гіперплазії ендометрія)	в	Позитивний вплив	Вплив не доведено	6 міс	Нудота, головний біль, масталгія
Даназол	а	Досліджень не достатньо	Позитивний ефект	6 міс	Андрогенні побічні ефекти

Хірургічне лікування

Рішення про проведення гістеректомії або міомектомії приймається залежно від віку жінки, перебігу захворювання, бажання зберегти репродуктивний потенціал, розташування та кількості вузлів (С).

Жінкам із великими розмірами матки (більше 18 тижнів) або наявністю анемії до проведення хірургічного лікування рекомендується призначення агоністів Гн-РГ (гозерелін, трипторелін) протягом 2 місяців (В) за умови відсутності онкогінекологічного анамнезу.

Жінкам з діагностованою субмукозною лейоміомою та значними кровотечами як альтернатива гістеректомії також проводиться гістероскопічна міомектомія, абляція або резекція ендометрія (В).

Жінкам віком до 45 років із субсерозними або інтрамуральними симптомними лейоміомами, зацікавленим у збереженні матки, як альтернатива гістеректомії рекомендується міомектомія (С) із обов'язковим інтраопераційним гістологічним експрес-дослідженням видаленого вузла.

Не застосовується лапароскопічна міомектомія жінкам, які планують завагітніти, у зв'язку із даними про збільшення ризику розриву матки (С).

Немає достатніх даних рекомендувати застосування адгезивних засобів при кровотечах на фоні лейоміоми (В).

Немає достатніх даних про ефективність використання окситоцину, вазопресину під час операції для зменшення крововтрати (В).

Немає достатніх даних для оцінки ефективності лазеріндукованої інтерстиціальної термотерапії, міолізу або кріоміолізу (С).

Емболізація міоми може бути ефективною альтернативою міомектомії або гістеректомії (С).

Оперативне лікування випадково виявленої безсимптомної міоми з метою профілактики її малігнізації не рекомендується (С).

Деталізація основних положень лікування лейоміоми.

Основні принципи лікування лейоміом матки:

1. Усі види впливу на функцію яєчників, які знижують продукцію естрадіолу та нормалізують співвідношення факторів росту (IGF-1/IGF-2), є патогенетично обґрунтованими методами лікування міом матки.

2. Вилучення «сторонніх» (аномальних) гормонозалежних мас (вузлів міоми, гіперплазії ендометрія) із матки розкриває хибне коло «стимуляції споживанням», різко знижує інтенсивність локальної гіпергормонемії матки та веде до інволюції гіпертрофованого міометрія.

3. Профілактика розвитку лейоміоми полягає у запобіганні розвитку гіперестрогенних станів — вчасна корекція порушень менструального циклу, ановуляції, діагностика та лікування гіперплазії ендометрія як естрадіолспоживаючого субстрату.

Показання до консервативної терапії лейоміоми матки:

1. Бажання хворої зберегти репродуктивну функцію.
2. Клінічно малосимптомний перебіг захворювання.
3. Міома матки, яка не перевищує розмірів 12 тижнів вагітності.
4. Інтерстиціальне або субсерозне (на широкій основі) розташування вузла.
5. Міома, що супроводжується екстрагенітальними захворюваннями із високим анестезіологічним та хірургічним ризиком.
6. Консервативне лікування як підготовчий етап до операції або як реабілітаційна терапія у післяопераційному періоді після консервативної міомектомії.

Комбінована терапія міоми

Полягає у застосуванні хірургічного лікування в обсязі консервативної міомектомії на фоні медикаментозної терапії (використання аналогів Гн-РГ у до- та після-операційному періоді).

Показання для комбінованої терапії (застосування агоністів та лейоміомектомії):

1. Зацікавленість жінки у збереженні матки та репродуктивної функції.
2. Міома з великою кількістю вузлів.
3. Міома з вузлом розміром більше 5 см.

Етапи комбінованої терапії:

I етап — 2–4 ін'єкції аГн-РГ з інтервалом 28 днів.

II етап — консервативна міомектомія.

III етап — третя ін'єкція аГн-РГ.

Показання до міомектомії як II етапу комбінованого лікування:

1. Відсутність динаміки зменшення розмірів міоматозного вузла після 2 ін'єкцій аналогів Гн-РГ. Зважаючи на дані літератури про високий ризик малігнізації аГн-РГ-резистентних вузлів, вважається доцільним проводити термінове хірургічне втручання.
2. Збереження клінічної симптоматики (біль, розлади функції суміжних органів тощо) навіть при позитивній динаміці розмірів вузла.

Переваги проведення хірургічних втручань на фоні призначення аГн-РГ:

- зменшення розмірів вузлів, васкуляризації та крововтрати;
- зменшення часу операції;
- зменшення часу нормалізації функціональної маси та розмірів матки після консервативної міомектомії.

Хірургічне лікування лейоміоми

Показання до хірургічного лікування лейоміоми:

1. Симптомна лейоміома (із геморагічним та больовим синдромом, наявністю анемії, симптомів стиснення суміжних органів).
2. Величина лейоміоми 13–14 тижнів та більше.
3. Наявність субмукозного вузла.
4. Підозра на порушення живлення вузла.
5. Наявність субсерозного вузла міоми на ніжці (у зв'язку із можливістю перекрута вузла).
6. Швидкий ріст (на 4–5 тижнів на рік та більше) або резистентність до терапії аналогами Гн-РГ).
7. Лейоміома у сполученні із передпухлинною патологією ендометрія чи яєчників.
8. Безплідність внаслідок лейоміоми матки.
9. Наявність супутньої патології придатків.

Принципи вибору доступу для гістеректомії:

1. Як для абдомінальної (АГ), так і для вагінальної гістеректомії (ВГ) існують чіткі показання та протипоказання (табл. Д.22).
2. У низці випадків показана ВГ із лапароскопічною асистенцією (ЛАВГ);
3. Якщо гістеректомію можна виконати будь-яким доступом, то в інтересах пацієнтки перевага визначається у такому порядку ВГ>ЛАВГ>АГ.

Показання та умови для виконання ВГ:

- відсутність супутньої патології придатків;
- достатня рухливість матки;
- достатній хірургічний доступ;
- розміри матки до 12 тижнів;
- досвідчений хірург.

Протипоказання до проведення ВГ:

- розміри матки більше 12 тижнів;
- обмеженість рухомості матки;
- супутня патологія яєчників та маткових труб;
- недостатній хірургічний доступ;
- гіпертрофія шийки матки;
- недосяжність шийки матки;
- операція з приводу міхурово-вагінальної нориці в анамнезі;
- інвазивний рак шийки матки.

Стани, при яких надається перевага застосуванню АГ:

- є протипоказання до ВГ, ЛАВГ ускладнена або ризикована;
- обов'язкове виконання оваріоектомії, що неможливо виконати іншим способом;
- спайковий процес внаслідок супутнього ендометріозу та запальних захворювань органів малого таза;

Таблиця Д.22

Показання до різних видів гістеректомії залежно від клінічної ситуації

Показання/ситуація	Доступ			
	вагінальний	пробно вагінальний	ЛАВГ	абдомінальний
Дисфункціональні маткові кровотечі	А			
Аденоміоз	А			
Лейоміома: матка до 12 тижнів	А			
Лейоміома: матка 13–16 тижнів			В1	А
Лейоміома: матка 17–24 тижні			В1	А
Лейоміома: матка > 22–24 тижні				А
Ендометріальна гіперплазія	А			
Рецидивуючий поліп цервікального каналу або ендометрія	А			
Супутні психічні розлади	А			В1
Інтраепітеліальна неоплазія шийки матки	А			
Злоякісні процеси ендометрія	В2		В1	А
Доброякісна патологія придатків при добрій їх рухомості			А	В1
Доброякісна патологія придатків при вираженому спайковому процесі			В1	А

Примітка: А – метод першого вибору, В1 – перший альтернативний метод; В2 – другий альтернативний метод.

- швидкий ріст пухлини (підозра на малігнізацію);
- підозра на малігнізацію придатків;
- лейоміома широкої зв'язки;
- сумніви щодо доброякісності ендометрія;
- супутня екстрагенітальна патологія.

Показання до субтотальної гістеректомії (надпідвздошної ампутації матки):

1. У випадках, коли пацієнтка наполягає на збереженні шийки матки при відсутності патології епітелію підвздошної її частини та ендоцервіксу.
2. Тяжка екстрагенітальна патологія, що потребує скорочення терміну операції.
3. Виражений спайковий процес або тазовий ендометріоз у зв'язку із підвищеним ризиком травмування сигмоподібної кишки чи сечоводу або інших ускладнень.
4. Необхідність термінової гістеректомії у надзвичайних випадках (відсутність етапу видалення шийки скорочує тривалість операції, що має суттєве значення при виконанні термінового оперативного втручання).

Відношення пацієнток до обсягу операції визначається частіше не бажанням, а порадою лікаря та тією формою, в якій ця порада подана.

Обсяг оперативного втручання щодо придатків базується на основі принципів:

На користь профілактичної оваріоектомії є такі аргументи:

Перший – у 1–5 % випадків виникає необхідність у повторній операції доброякісних пухлин яєчників.

Другий – функція яєчників після гістеректомії дещо погіршується і вже після двох років у більшості жінок розвивається синдром виснаження яєчників.

Проти профілактичної оваріоектомії свідчать такі аргументи:

Перше – високий ризик розвитку синдрому хірургічної менопаузи після видалення яєчників, підвищення смертності від остеопорозу та серцево-судинних захворювань, що потребують у більшості випадків тривалого застосування ЗГТ.

Друге – психологічні аспекти, пов'язані з видаленням яєчників.

Емболізація є перспективним методом лікування симптомної лейоміоми матки як самостійний метод, так і як передопераційна підготовка до подальшої міомектомії. Емболізація дозволяє зменшити об'єм інтраопераційної крововтрати.

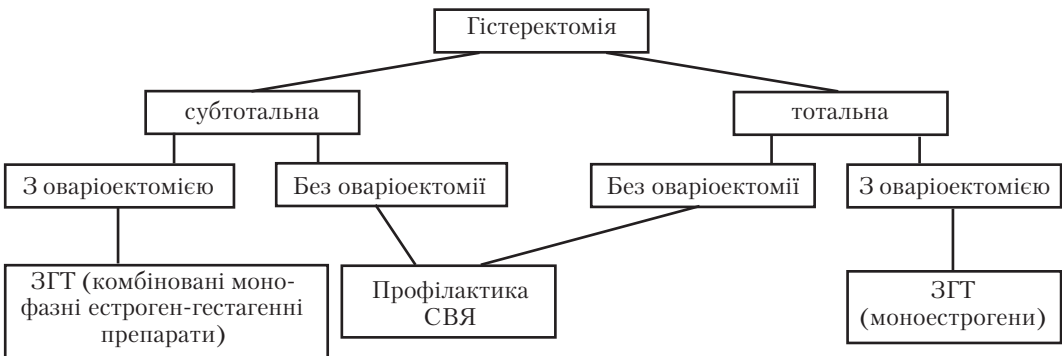


Рис. Д.47. Алгоритм ведення післяопераційного періоду після гістеректомії

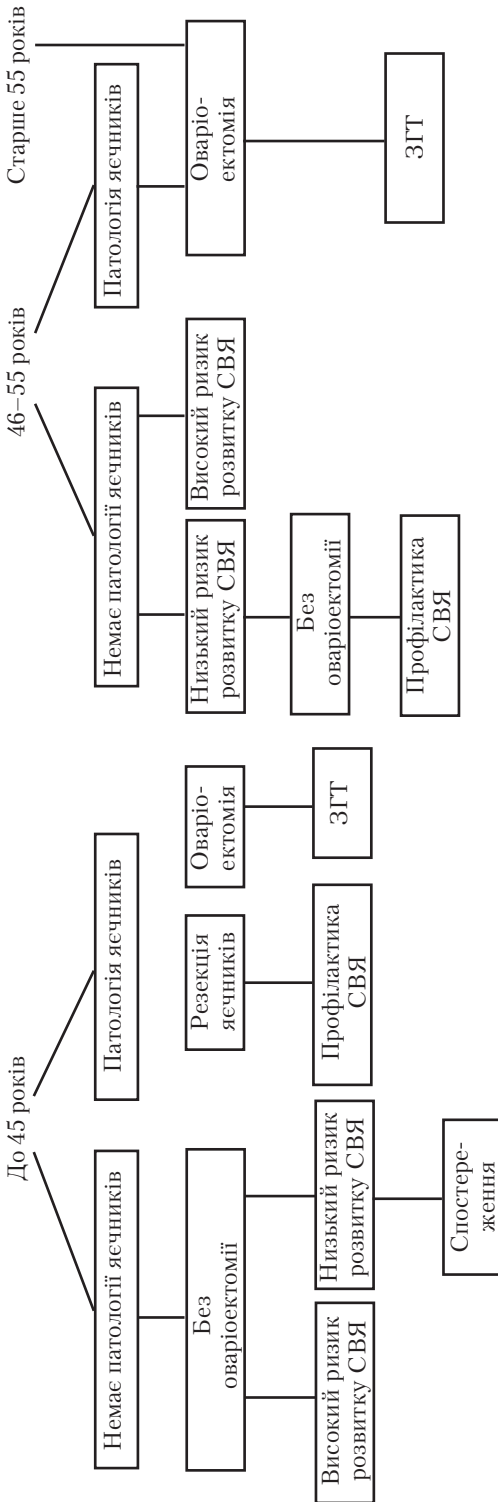


Рис. Д.48. Хірургічна тактика щодо яєчників та ведення післяопераційного періоду при гістеректомії

Таблиця Д.23

Механізм дії	Препарат, доза та режим прийому
Антистресові препарати	
Антистресова дія Ноотропний ефект Покращання мікроциркуляції та обмінних процесів у ЦНС з метою нормалізації регуляції в системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ново-пасит по 1 табл. 2–3 рази на добу 2. Н-ка собачої кропиви по 30–50 крапель до їжі 3–4 рази на добу 3. Адаптол по 1 табл. 3 рази на добу 4. Гідазепам по 1 табл. 3 рази на добу 5. Н-ка валеріани
Вітаміни, антиоксиданти	
Антиоксидантна дія нормалізація взаємовідношень у системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники Участь в синтезі стероїдних гормонів Адаптогенна дія	<ol style="list-style-type: none"> 1. Віт. В1 по 1,0 в/м'язово 2. Віт. В2 по 1,0 в/м'язово 3. Віт. В3 по 1,0 в/м'язово 4. Віт. С по 500 мг/добу з 1-го по 25-й день менструального циклу 5. Віт. Е по 200 мг/добу з 14-го по 25-й день менструального циклу 6. Віт. А 150 000–200 000 МО/добу з 5-го по 25-й день менструального циклу 7. Фолієва кислота 8. Полівітаміни
Венотоніки	
Покращання мікроциркуляції Підвищення венозного тону Покращання функціонування дренажної системи Покращання тканинної гідратації	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гінкор форт по 1 капс. 2–4 рази на добу 2. Ескузан 1 табл. 3 рази на добу
Імунокоректори, адаптогени	
Стимуляція клітинного та гуморального імунітету Підвищення неспецифічної резистентності організму Підвищення адаптаційних можливостей організму Протизапальна дія Зниження продукції факторів росту	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тималін по 1,0 мл в/м'язово № 10 2. Метилурацил по 500 мг 3 рази на добу 3. Препарати системної ензимотерапії 4. Ербісол 1 амп. внутрішньом'язово № 10 щоденно
Гестагени (при супутній гіперплазії ендометрія)	
Секреторна трансформація ендометрія з метою ліквідації «ендометріального» компонента локальної гормонемії Пригнічення експресії естрогенних рецепторів Зниження чутливості тканин пухлини до естрогенів Блокування росту на рівні нодозного проліферату	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дідрогестерон по 20–30 мг/добу з 5-го по 25-й день менструального циклу або в безперервному режимі протягом 3–6 міс 2. Норетистерон по 10 мг/добу у тому ж режимі 3. Лінестренол по 10 мг/добу у тому ж режимі 4. 17-ОПК 12,5 % по 2 мл 1–2 рази на тиждень протягом 3–6 міс

Механізм дії	Препарат, доза та режим прийому
Антигонадотропні препарати	
Пригнічення продукції ФСГ та ЛГ Зниження стероїдогенезу в яєчниках Атрофія ендометрія	1. Даназол по 400 мг/добу 3–6 міс
Аналоги Гн-РГ	
Пригнічення функції гіпофіза (медикаментозна менопауза) Зниження стероїдогенезу в яєчниках Атрофія ендометрія Зниження синтезу факторів росту Зменшення захоплення тимідину міоцитами Блокада сприйняття до естрогенів та гестагенів Зменшення клітинної проліферації	1. Гозерелін по 3,6 мг підшкірно 1 раз в 28 днів № 3–6 2. Трипторелін по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на 28 днів № 3–6
ВМС, що виділяють гестагени	
Секреторна трансформація ендометрія з метою ліквідації «ендометріального» компонента локальної гормонемії Пригнічення експресії естрогенних рецепторів Зниження чутливості тканин пухлини до естрогенів Блокування росту на рівні нодозного проліферату Максимальна локальна дія при мінімальних системних ефектах	1. ВМС з левоноргестрелом, що вивільнює 20 мг левоноргестрелу на добу

Переваги емболізації судин:

- менший об'єм крововтрати;
- менша частота інфекційних ускладнень;
- нижчий рівень летальності;
- скорочення термінів одужання;
- збереження фертильності.

Можливі ускладнення емболізації:

- тромбоемболічні ускладнення;
- запальні процеси;
- некроз субсерозного вузла;
- аменорея.

Алгоритм ведення післяопераційного періоду після гістеректомії подано на рис. Д.47.

ДИСФУНКЦІЙНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ТА ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

Дисфункційна маткова кровотеча (ДМК) — це аномальна (надмірна, часта або пролонгована) кровотеча із матки, не пов'язана з органічною патологією органів малого таза, із системними захворюваннями або із ускладненнями вагітності.

Класифікація дисфункційних маткових кровотеч

Класифікація за МКХ-10

- N 92 Надмірні, часті та нерегулярні менструації
- N 92.0 Надмірні та часті менструації з регулярним циклом
 - Періодичні надмірні менструації БДВ
 - Менорагія БДВ
 - Поліменорея
- N 92.1 Надмірні та часті менструації з нерегулярним циклом
 - Нерегулярні кровотечі в міжменструальному періоді
 - Нерегулярні, скорочені інтервали між менструальними кровотечами
 - Менометрорагія
 - Метрорагія
- N 92.3 Овуляторна кровотеча
 - Регулярна міжменструальна кровотеча
- N 92.4 Надмірна кровотеча в перименопаузальний період
 - Менорагія або метрорагія:
 - клімактерична;
 - менопаузна;
 - передклімактерична;
 - передменопаузна.
- N 92.5 Інша уточнена нерегулярна менструація
- N 92.6 Нерегулярна менструація, не уточнена
 - Нерегулярні:
 - кровотеча БДВ;
 - менструальні цикли БДВ.

Клініко-патогенетична класифікація маткових кровотеч (I. S. Fraser, J. Arachchi, 1999).

Овуляторні кровотечі — кровотечі при овуляторному менструальному циклі, які виникають у результаті порушень на рівні ендометріальних факторів регуляції (порушення метаболізму простагландинів, розлади місцевих систем коагуляції та фібринолізу, порушення активності цитокінів, матричних металопротеїназ тощо).

Ановуляторні кровотечі — це кровотечі при ановуляторному менструальному циклі, які виникають у результаті порушень в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій регуляції.

Ановуляторні кровотечі поділяються (Gordon, Sperov, 1994) на:

- естрогенні кровотечі прориву;
- естрогенні кровотечі відміни;
- прогестинові кровотечі прориву;
- прогестинові кровотечі відміни.

Морфологічна класифікація (Ю. А. Гуркін, 1994).

Ановуляторні кровотечі:

- короткочасна персистенція фолікула;
- тривала персистенція фолікула;
- атрезія незрілого (одного або кількох) фолікулів.

Овуляторні кровотечі:

- недостатність жовтого тіла;
- персистенція жовтого тіла.

Клініка ДМК

Особливості клінічного перебігу та дані анамнезу дозволяють вже на етапі первинного обстеження припустити той чи інший варіант ДМК.

Ановуляторні кровотечі

Естрогенні кровотечі прориву. Найчастіше розвиваються на фоні абсолютної або відносної гіперестрогенії при персистенції фолікула та клінічно проявляються затримкою місячних, утворенням кісти яєчника та профузною кровотечею після затримки, що описано R. Shreder (1915) як геморагічна метропатія Шредера.

Постійні низькі дози естрогенів, характерні для атрезії незрілих фолікулів, спричинюють тривалі кровомазання, як правило, без масивних крововтрат.

Естрогенні кровотечі відміни (як правило, ятрогенні) виникають після білатеральної овариоектомії або відміни прийому екзогенних естрогенів (гормональних препаратів).

Гестагенні кровотечі прориву: виникають на фоні аномально високого співвідношення прогестерон/естроген, наприклад, при прийомі пролонгованих гестагенних препаратів або низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів і можуть проявлятися як у вигляді кровомазання, так і масивними кровотечами.

Гестагенні кровотечі відміни: виникають внаслідок відміни гестагенного впливу, якщо в ендометрії відбулися проліферативні зміни під дією екзогенних чи ендогенних естрогенів, наприклад, позитивна проба з прогестероном.

Овуляторні кровотечі

Клінічно характеризуються надмірною менструальною крововтратою без порушення регулярності циклу.

Клімактеричні кровотечі (кровотечі у перименопаузі)

За патогенетичним варіантом найчастіше зустрічаються *ановуляторні естрогенні кровотечі прориву*, що розвиваються внаслідок відносної гіперестрогенії на фоні абсолютної гіпопрогестеронемії та виникають, як правило, після затримки місячних.

Рідше мають місце кровотечі без порушень регулярності менструального циклу (*овуляторні кровотечі*), що розвиваються внаслідок недостатності лютеїнової фази та вторинного формування дисбалансу локальних ендометріальних факторів на фоні абсолютної гіпопрогестеронемії.

При обох клінічних варіантах морфологічним субстратом кровотечі в ендометрії, як правило, є гіперпластичний процес.

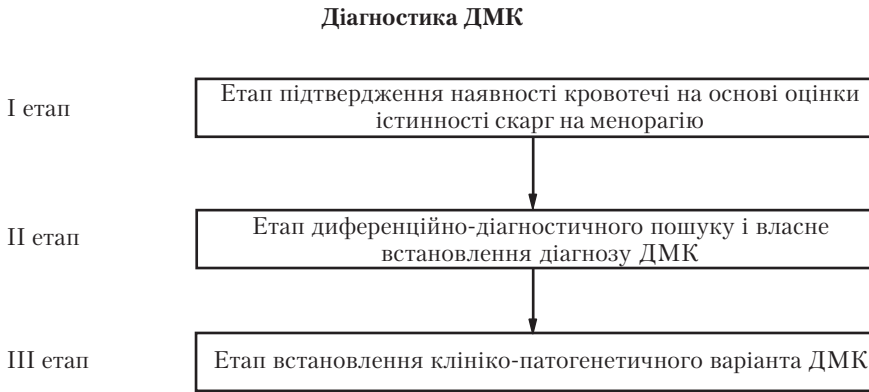


Рис. Д.49. Етапи діагностики дисфункційних маткових кровотеч

Деталізація дій на етапах діагностики ДМК

I етап. Оцінка істинності скарг на менорагію

У динаміці проводиться аналіз крові із визначенням гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів. При необхідності визначається вміст заліза у сироватці крові.

З метою об'єктивізації скарг застосовується також візуальна оцінка кровотечі, запропонована Янсенем. Жінкам пропонують заповнити спеціальну візуальну таблицю із підрахунком кількості використаних прокладок та тампонів у різні дні менструації. Загальна кількість балів обчислюється згідно зі ступенем промокання санітарного матеріалу, а саме: 1; 5 та 20 балів — для прокладок та 1; 5 і 10 балів — для тампонів. Кількість балів 185 та вище є показником менорагії.

II етап

Завдання II етапу діагностики — виключити системні захворювання та органічну патологію, що може спричинити кровотечу (див. алгоритм диференціально-діагностичного пошуку при маткових кровотечах на рис. Д.50 та схему обстеження пацієнток з менорагією на рис. Д.51).

III етап

Для встановлення клініко-патогенетичного варіанта необхідне детальне обстеження пацієнток із визначенням функціонального стану різних органів та систем та гормонального гомеостазу (див. схему обстеження пацієнток з менорагією на рис. Д.51 та коментарі).

Коментарі до схеми обстеження пацієнток з менометрорагією

1. Детальний збір анамнезу на етапі первинного обстеження (див. Схема збору анамнезу) — одна із основних передумов первинної діагностики, що зводить до мінімуму необхідність застосування консервативних та інвазивних методів (С).

2. Тести функціональної діагностики — контроль базальної температури, гормональна кольпоцитологія, симптоми естрогенної насиченості (симптоми «вічка», «папороті») — допомагають визначити гормональний гомеостаз пацієнтки, особливо при відсутності можливостей визначення вмісту гормонів у біологічних рідинах (у сироватці крові) (В).

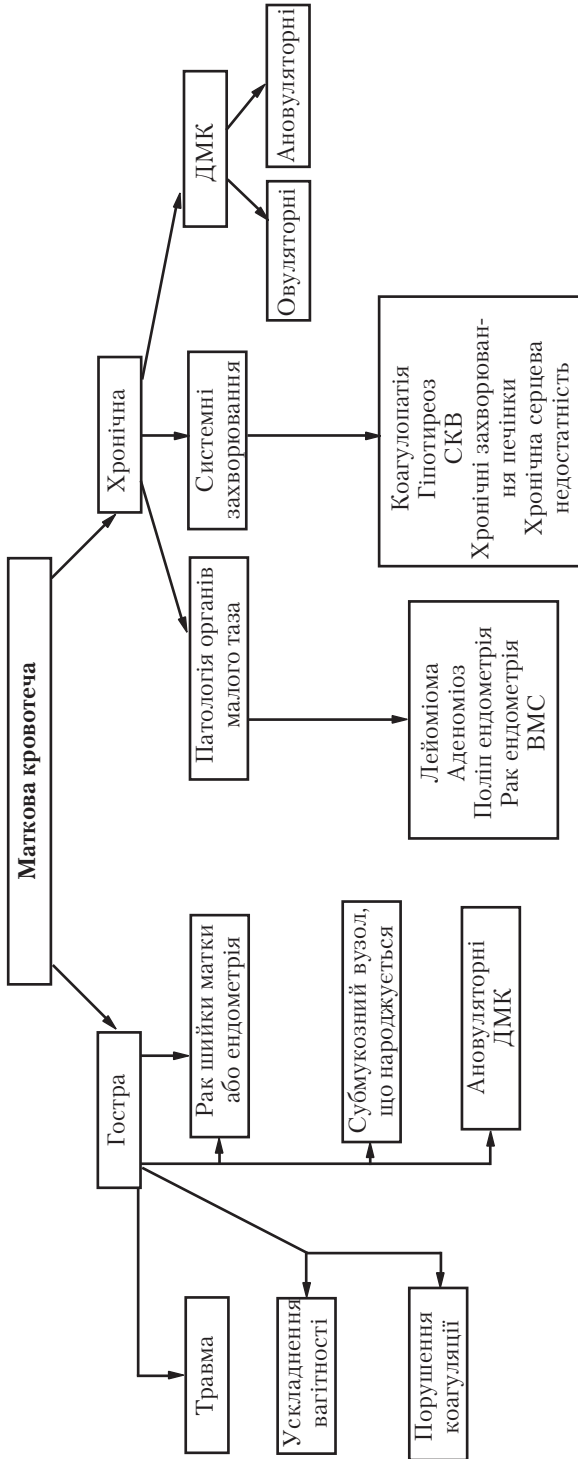





Рис. Д.50. Алгоритм диференційно-діагностичного пошуку при маткових кровотечах (за I. S. Fraser, G. J. Arachchi, 1999, зі змінами та доповненнями)

Таблиця Д.24

**Візуальна схема оцінки істинності скарг на менорагію
(J. R. Thompson, 2001)**

Прокладка	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								
згустки крові								

Тампон	1	2	3	4	5	6	7	8
								
								
								
згустки крові								

3. УЗД, гістероскопія та гістологічне дослідження ендометрія – це найнадійніші методи оцінки стану порожнини матки (С). Чутливість УЗД у визначенні внутрішньоматкової патології становить 54 %, а чутливість гістероскопії – 79 %.

4. Діагностичне вишкрібання є обов'язковим для всіх пацієнток пери- та постменопаузального віку, а також для молодих пацієнток при наявності УЗ-ознак патології ендометрія та факторів ризику розвитку у них гіперпроліферативних процесів ендометрія (В).

5. Гістеросонаографія – УЗД тазових органів при заповненні порожнини матки фізіологічним розчином дозволяє виявити субмукозні вузли, поліпи та інші патологічні утворення ендометрія, які можуть бути не виявлені при діагностичному вишкрібанні (В).

6. Гістероскопія на сучасному рівні медицини є найбільш точним та безпечним методом дослідження порожнини матки (С).

7. Гормональне обстеження (визначення вмісту ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону у сироватці крові, особливо при проведенні їх у динаміці) допомагає оцінити гормональний статус (В).

8. МРТ, комп'ютерна томографія, лапароскопія, гістеросальпінгографія, ангіографія – всі ці обстеження потребують багато затрат і дуже рідко дають додаткову інформацію після застосування більш простих та менш вартісних методів діагностики (В).

9. Тест на вагітність (визначення хоріонічного гонадотропіну) є важливим для виключення позаматкової вагітності, трофобластичної хвороби, ускладненої маткової вагітності (В).

Схема збору анамнезу у пацієнтки з менометрорагією

1. Соматичний анамнез: історії тривалих кровотеч після травм, системні захворювання, гіпертензія, захворювання печінки, гіпотиреоз та ін.

2. Менструальний анамнез: вік менархе, характер менархе, причини та термін змін менструального циклу тощо.

3. Гінекологічний анамнез: сексуальна активність, наявність симптомів вагітності, наявність тазового болю, перенесені гінекологічні захворювання (запальні процеси, ендометріоз тощо). Вид контрацепції, особливо використання оральних контрацептивів, ВМС.

4. Перенесені операції: спленектомія, тиреоїдектомія, міомектомія, поліпектомія, гістероскопія, діагностичні вишкрібання порожнини матки та ін.

5. Прийом медикаментів, які могли б спричинювати менорагію (естрогенів, прогестагенів, антикоагулянтів, пропранололу, фенотіазинів, трициклічних антидепре-

сантів, інгібіторів МАО, транквілізаторів, кортикостероїдів, дигоксину), термін, тривалість, дози та шляхи їх застосування.

Лікування

Лікування менометрорагій повинно бути етапним та комплексним.

Етапи терапії ДМК

I етап. Гемостаз.

II етап. Профілактика рецидиву.

I етап.

Хірургічний гемостаз — вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу — є найбільш ефективним не лише лікувальним, а й діагностичним методом. Діагностичне вишкрібання вважається головним методом припинення кровотечі у жінок репродуктивного та клімактеричного періоду з огляду на зростання частоти раку ендометрія у загальній популяції (В).

Гормональний гемостаз можна проводити лише молодим пацієнткам, що не народжували та не належать до груп ризику щодо розвитку гіперпроліферативних процесів ендометрія; або, якщо діагностичне вишкрібання було проведене не більше трьох місяців тому, і при цьому не було виявлено патологічних змін ендометрія.

Поширеним та ефективним методом гормонального гемостазу є гемостаз із використанням монофазних комбінованих оральних контрацептивів (КОК).

З цією метою застосовуються препарати, які містять 0,03–0,05 мг етинілестрадіолу, та гестагени групи 19-норстероїдів, що мають виражену супресивну дію на ендометрій:

етинілестрадіол (0,03 мг) — левоноргестрел (0,15 мг),

етинілестрадіол (0,03 мг) — дезогестрел (0,15 мг),

етинілестрадіол (0,03 мг) — дієногест (2,0 мг),

етинілестрадіол (0,03 мг) — гестоден (0,75 мг),

етинілестрадіол (0,05 мг) — норетистерон (1,0 мг),

етинілестрадіол (0,05 мг) — левоноргестрел (0,25 мг).

Препарати призначають дозою 3–6 табл. на добу, поступово знижуючи дозу на 1 табл. кожні 1–3 дні після досягнення гемостазу, у подальшому прийом продовжують по 1 табл. (загальний термін прийому становить 21 день).

Гестагенний гемостаз. Його застосування патогенетично обґрунтовано при ановуляторних гіперестрогенних кровотечах прориву. При цьому слід зазначити, що такий гемостаз досягається повільніше, ніж при призначенні КОК, і може бути рекомендований лише пацієнткам, що не мають вираженої анемії.

З метою гестагенного гемостазу застосовують таблетки дідрогестерону (10,0 мг), норетистерону (5,0 мг), лінестренолу (10,0 мг). Препарати призначають по 3–5 таблеток на добу до досягнення гемостазу із подальшим зменшенням дози на 1 таблетку кожні 2–3 дні. Загальний термін застосування зазначених гестагенів (по 2 таблетки на добу) не менше 10 днів із подальшим формуванням наступного менструального циклу після менструальноподібної кровотечі на відміну гестагенів.

Симптоматична (негормональна), гемостатична терапія. Доведена ефективність застосування інгібіторів фібринолізу — амінокапронової кислоти та її похідних (В). Амінокапронова кислота призначається внутрішньовенно крапельно 100 мл 5%-го розчину або перорально по 30 мл 3–5 разів на добу.

II етап

Загальні принципи протирецидивного лікування ДМК.

1. Проведення загальнозміцнюючих заходів — регуляція режиму праці, харчування та відпочинку з виключенням стресових ситуацій та негативних емоцій.

2. Лікування анемії (препарати заліза, полівітамінні та мінеральні засоби, замінники та препарати крові).
3. Інгібітори синтезу простагландинів (мефенамінова кислота 0,5 г 3 рази на добу, німесулід 100 мг 2 рази на добу) в перші 1–2 дні місячних.
4. Антифібринолітики в перші 1–2 дні місячних (амінокапронова кислота та її похідні).
5. Вітамінотерапія: токоферолу ацетат протягом 2 місяців, фолієва кислота 1 таблетка на день з 5-го дня циклу протягом 10 днів, аскорбінова кислота по 1,0 г на добу з 16-го дня циклу протягом 10 днів, а також полівітамінні та мінеральні препарати, що містять залізо та цинк.
6. Препарати, що стабілізують ЦНС (настоянка валеріани, новопасит тощо).
7. Препарати негормональної дії рекомендуються як при овуляторних, так і при ановуляторних кровотечах.

Гормональна терапія призначається диференційовано залежно від патогенетичного варіанта ДМК.

При овуляторних кровотечах препарати першого вибору:

- 1) гестагени у лютеїнову фазу менструального циклу (з 15-го по 25-й день):
 - дідрогестерон дозою 10–20 мг на добу;
 - норетистерон дозою 5–10 мг на добу;
 - лінестренол 10–20 мг на добу;
 - мікронізований прогестерон 200 мг на добу;
 (період лікування гестагенами становить 3–6 місяців).
- 2) ВМС з левоноргестрелом (ВМС–ЛНГ).

Гормональна терапія при ановуляторних кровотечах

Препарати першого вибору.

1. Монофазні естроген-гестагенні препарати у циклічному режимі:
 - етинілестрадіол (0,03 мг) – левоноргестрел (0,15 мг);
 - етинілестрадіол (0,03 мг) – дезогестрел (0,15 мг);
 - етинілестрадіол (0,03 мг) – дієногест (2,0 мг);
 - етинілестрадіол (0,03 мг) – гестоден (0,75 мг);
 - етинілестрадіол (0,05 мг) – норетистерон (1,0 мг);
 - етинілестрадіол (0,05 мг) – левоноргестрел (0,25 мг).
 (кількість курсів індивідуальна, однак не менше 3–6 місяців);
2. При наявності гіперпроліферативних процесів ендометрія гестагени призначаються з 5-го по 25-й день менструального циклу протягом 3–6 місяців:
 - дідрогестерон дозою 20–30 мг на добу;
 - норетистерон дозою 10–20 мг на добу;
 - лінестренол 10–20 мг на добу;
 - ВМС з левоноргестрелом.

Гормональними препаратами другого вибору для лікування як овуляторних, так і ановуляторних ДМК є агоністи ГнРГ (гозерелін або трипторелін), що призначаються по одній ін'єкції у 28 днів протягом 3–4 місяців.

1. Хірургічні методи лікування менорагій:

- абляція ендометрія проводиться у випадках неефективності гормонотерапії із застосуванням лазера або резектоскопа, або петлі, або шарикового електрода під контролем гістероскопа. Метод застосовується у пацієнок, що не зацікавлені у дітонародженні, або мають протипоказання до хірургічного лікування, або відмовляються від нього.

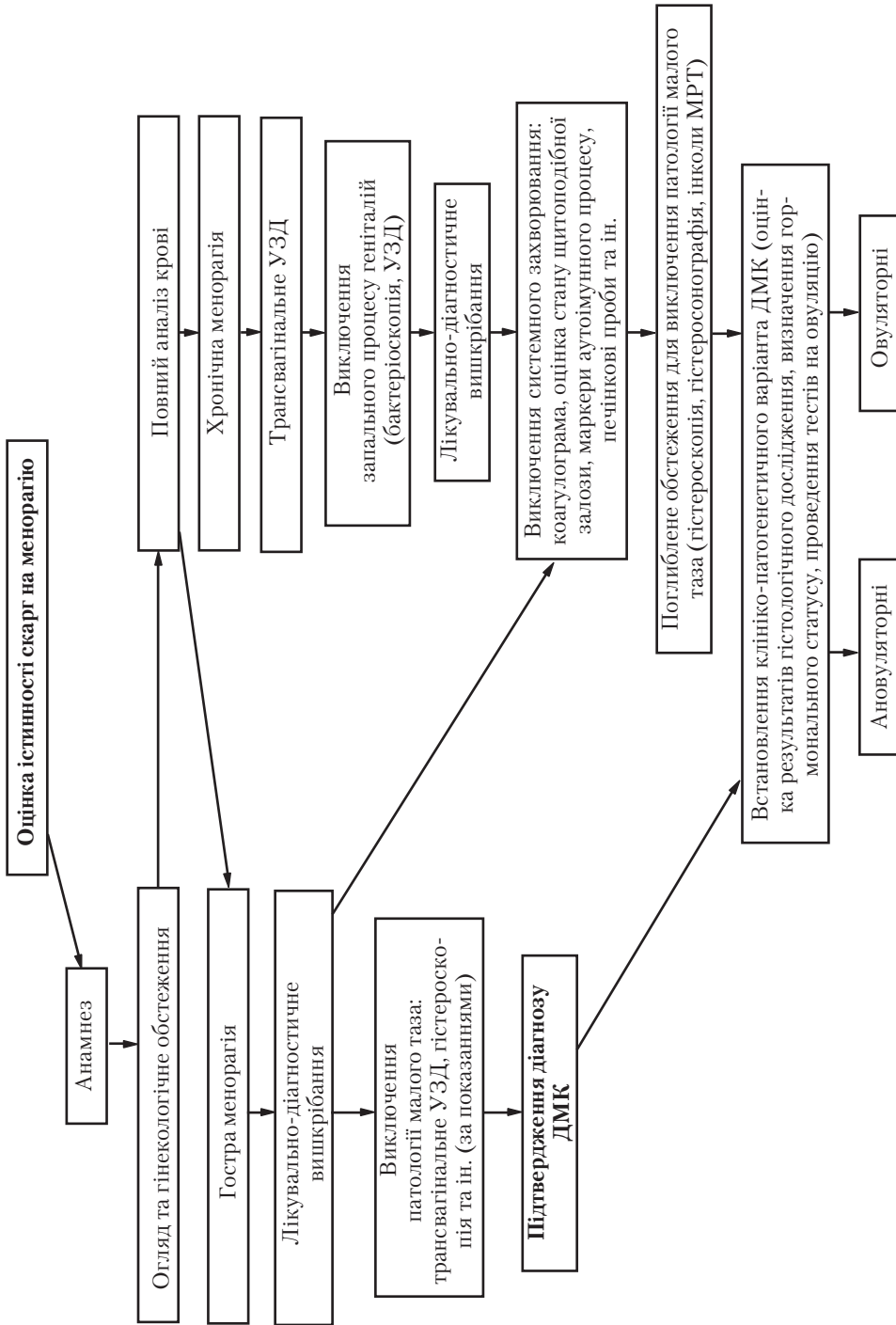


Рис. Д.52. Схема обстеження пацієнок із менорагією

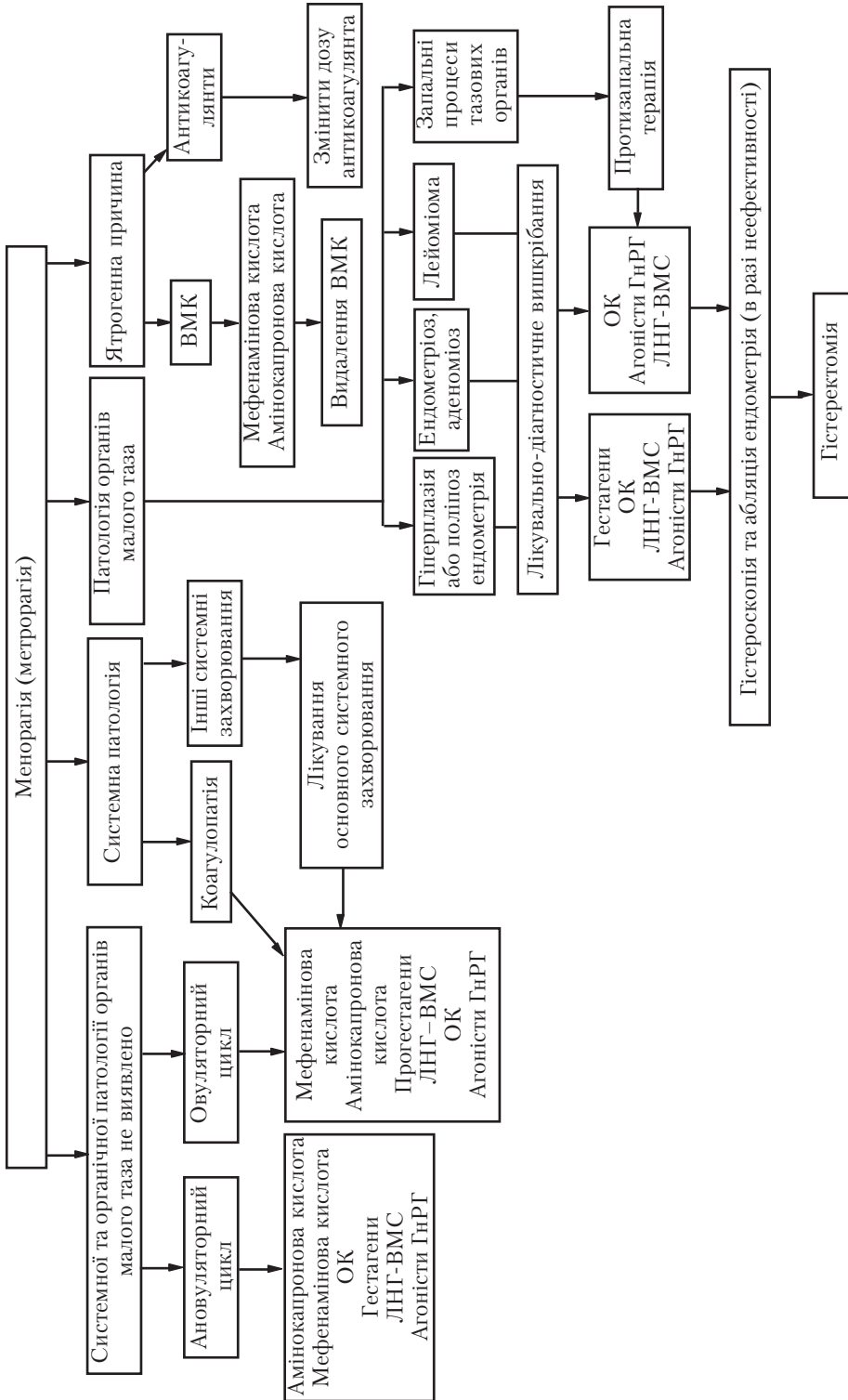


Рис. Д.53. Алгоритм етіопатогенетичного лікування менометрорагії (С. Khastgir, J. Studd, 1999) з доповненнями.
Групи препаратів у схемі подані в порядку послідовності їх застосування, на II етапі терапії (протипрецидивне лікування)

— гістеректомія — радикальний метод лікування менорагії. Вона показана пацієнткам, що не відповідають на медикаментозну терапію, і є останнім етапом лікування, особливо у пацієнток із рефрактерною менорагією (В).

Лікування ДМК у перименопаузальному періоді

Основні умови ефективної терапії кровотеч в перименопаузальному віці:

- встановлення морфологічної структури ендометрія;
- виявлення супутньої генітальної патології;
- виявлення ендокринних захворювань і метаболічних порушень та їх корекція.

Тактика лікування залежить від морфологічної структури ендометрія, наявності чи відсутності органічної патології матки або придатків.

При наявності гіперплазії терапія проводиться згідно з тактикою лікування гіперпластичних процесів ендометрія. При відсутності гіперплазії — принципи та методи аналогічні відповідним у репродуктивному віці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Акушерство і гінекологія* / За ред. А. М. Громової. — Полтава, 2000. — 608 с.
2. *Англо-український ілюстрований медичний словник Дорланда*. — У 2-х т. — Львів: Наутілус, 2002. — 2688 с.
3. *Довідник з акушерства і гінекології* / Г. К. Степанківська, Л. В. Тимошенко, О. Т. Михайленко та ін.; За ред. Г. К. Степанківської. — К.: Здоров'я, 1997. — 520 с.
4. *Запорожан В. М.* Акушерство та гінекологія. — К.: Здоров'я, 2001. — У 2-х т.
5. *Запорожан В. М., Цегельський М. Р.* Акушерство і гінекологія. — К.: Здоров'я, 1996. — 240 с.
6. *Запорожан В. М., Цегельський М. Р.* Гінекологічна патологія. Атлас. — Одеса, ОДМУ. — 2002.: Здоров'я, 1996. — 308 с.
7. *Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснопольский В. И.* Оперативная гинекология. Руководство для врачей. — Н. Новгород, Изд-во НГМА. — 1998. — 504 с.
8. *Маркін Л. Б., Матвієнко О. О., Маркін С. Л.* Позаматкова вагітність. — Львів: Євросвіт, 1999. — 108 с.
9. *Онкологія* / За ред. Б. Т. Білинського, Ю. М. Стернюка, Я. В. Шпарика. — Львів: Медицина світу, 1998. — 272 с.
10. *Практическая гинекология (клинические лекции)* / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. — М.: Медпресс-информ, 2002. — 720 с.
11. *Садлер Т. В.* Медична ембріологія за Лангманом. — Львів: Наутілус, 2001. — 550 с.
12. *Сенчук А. Я., Веніковський Б. М.* Тромбоемболіческие осложнения в акушерстве и гинекологии. — К.: Макком, 2003. — 360 с.
13. *Сметник В. П., Тумилович Л. Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агенство, 1998. — 592 с.
14. *Стресове нетримання сечі у жінок* / В. І. Горовий, В. П. Головенко, О. О. Процепко та ін. — Вінниця, РВВ ВАТ Віноблдрукарня, 2003. — 304 с.
15. *Стрижаков А. Н., Давыдов А. И.* Гистерорезектоскопия. — М.: Медицина, 1997. — 180 с.
16. *Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П.* Эндокринная гинекология (клинические очерки). — К.: Заповіт, 2003. — 304 с.
17. *Федоров И. В., Сигал Е. И., Одинцов В. В.* Эндоскопическая хирургия. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 352 с.
18. *Хміль С. В., Кучма З. М., Романчук Л. І.* Гінекологія. — Тернопіль, Укрмедкнига, 1999. — 544 с.
19. *Benson and Pernoll's Handbook of Obstetrics and Gynecology. Ninth Edition.* — McGraw-Hill, Inc.: Health Profession Division. — N.-Y., 1994. — 817 p.
20. *Berek J. S., Hacker N. F.* Practical Gynecologic oncology. — Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — 937 p.
21. *Bychkov V., Isaacs J. H.* Pathology in the Practice of Gynecology. — Mosby, 1995. — 504 p.

22. *Calagan T. L., Caughey A. B., Heffner L. J.* Blueprints Obstetrics & Gynecology. — Blackwell Publishing, 2004. — 3rd edition. — 340 p.
23. *Clement P. B., Young R. H.* Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. — W. B. Saunders Company, 2000. — 507 p.
24. *Comprehensive Gynecology* / N. A. Stencnever, W. Droegemueller, A. L. Herbst, D. R. Mishell. — Mosby, 2001. — 1325 p.
25. *Gompel C., Silverberg S. G.* Patology in Gynecology and Obstetrics. — J. B. Lippincott Company. — Philadelphia, 1994. — 700 p.
26. *Govan A. D. T., Hart D. McKay, Callander R.* Gynaecology illustrated. — London: Churchill Livingstone, 1993.
27. *Human Reproduction: Growth and Development* / Ed. by Donald R. Coustan. — Little, Brown and Company: Boston, 1995. — 498 p.
28. *Kurman R. J.* Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. — Fourth Ed. — Springier-Verlag, 1994. — 1280 p.
29. *OB/GYN SECRETS*, 3rd ed. / Ed by T. J. Bader. — Hanley & Belfus. — 2003. — 378 p.
30. *Operative obstetrics* / Ed. by J. P. O'Grady, M. L. Gimovsky, C. J. McIlhargie. — Williams & Wilkins, 1995. — 585 p.
31. *Netter F. H.* The CIBA collection of medical illustrations. — Vol 2. — CIBA, 1987.
32. *Obstetrics: normal and problem pregnancies* / Ed. by S. G. Gabbe, J. R. Niebil. — N. -Y.: Churchill Livingstone, 2001. — 1409 p.
33. *Operative Gynecology*. — 2nd Edition/Hershenson D. M., De Cherny A. H., Curry S. L., Brubaker L. - W. B. Saunders company, 2001. — 890 p.
34. *Robboy S. J., Anderson M. C., Russel P.* Pathology of the Female Reproductive Truct. — Churchill Livingstone, 2002. — 929 p.
35. *Russell P., Farnsworth A.* Surgical pathology of the ovaries. — 2nd ed. — Churchill Livingstone, 1997. — 715 p.
36. *Stenchever M. A.* Atlas of Clinical Gynecology. — Vol. II. Gynecologic Pathology. — Appleton @ Lange, 1998. — 315 p.
37. *Voet R. L.* Color Atlas of Obstetrics and Gynecologic Pathology. — Mosby-WoIfe, 1997. — 226 p.
38. *Woodruff J. D., Angtuago T. L., Parmley U. Z.* Atlas of Gynecologic Pathology. — Raven Press, New York, 1993. — 459 p.

ЗМІСТ

<i>Розділ 1. ЗАГАЛЬНА СИМПТОМАТОЛОГІЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ</i>	3
Збирання анамнезу	3
Загальне об'єктивне обстеження	5
Спеціальні методи об'єктивного обстеження	7
Тести функціональної діагностики та гормональні дослідження	10
Діагностичні процедури та інструментальні методи діагностики	12
 <i>Розділ 2. ДОБРОЯКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ</i>	18
Захворювання вульви і піхви	18
Природжені аномалії	18
Доброякісні (ненеопластичні) епітеліальні захворювання вульви та піхви	21
Дерматози вульви	21
Доброякісні кісти і пухлини вульви і піхви	24
Доброякісні солідні пухлини	26
Доброякісні захворювання шийки матки	26
Природжені аномалії	27
Кісти шийки матки	27
Поліп шийки матки	27
Міома шийки матки	28
Цервікальний стеноз (стеноз шийки матки)	28
 <i>Розділ 3. ДОБРОЯКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ</i>	30
Анатомічні аномалії матки	30
Міома матки	32
Гіперплазія ендометрія	36
Кісти яєчників	38
 <i>Розділ 4. ЕНДОМЕТРІОЗ ТА АДЕНОМІОЗ</i>	41
Ендометріоз	41
Аденоміоз	47

Розділ 5. ІНФЕКЦІЇ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЖІНОЧОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ	50
Інфекції сечовивідних шляхів	50
Інфекції зовнішніх статевих органів	51
Вульвіт	51
Виразкові ураження	51
Сифіліс	52
Генітальний герпес	53
Шанкроїд	54
Венерична лімфопатія	55
Невиразкові ураження	55
Папіломавірусна інфекція	55
Контагіозний моллюск	56
Лобковий педикульоз і почесуха	56
Інфекції піхви	57
Бактеріальний вагіноз	57
Грибкова (кандидозна) інфекція	58
Трихомоніаз	59
Інфекції шийки матки	60
Гонорея	60
Хламідійна інфекція	61
Розділ 6. ІНФЕКЦІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ І СИСТЕМНІ ІНФЕКЦІЇ	63
Ендометрит	63
Запальні захворювання органів таза	64
Тубооваріальний абсцес	67
Синдром токсичного шоку	69
Вірус імунодефіциту людини	69
Розділ 7. ОПУЩЕННЯ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ. ГЕНІТАЛЬНІ ПРОЛАПСИ	72
Тазові пролапси	72
Розділ 8. НЕТРИМАННЯ СЕЧІ	80
Анатомія нижнього відділу сечового тракту	81
Стресове нетримання сечі	84
Імперативне нетримання сечі (нестабільність детрузора)	88
Повне нетримання сечі	90
Нетримання сечі при переповненні сечового міхура	91
Розділ 9. ПУБЕРТАТНИЙ ПЕРІОД, МЕНСТРУАЛЬНИЙ ЦИКЛ І МЕНОПАУЗА	93
Пубертатний період	93
Порушення пубертатного розвитку	96
Передчасний пубертатний розвиток	97

Затримка пубертатного розвитку	99
Менструальний цикл	99
Фолікулярна фаза	101
Овуляція	103
Лютеїнова фаза	103
Менструація	104
Менопауза і постменопауза	104
Замісна гормональна терапія	107
Альтернативні терапевтичні режими	109
<i>Розділ 10. АМЕНОРЕЯ</i>	110
Первинна аменорея	110
Аномалії вихідного тракту	110
Неперфорована перетинка піхви	110
Поперечна перетинка піхви	111
Агенезія піхви, або мюллерова агенезія (синдром Майєра – Рокітанського – Кюстера – Гаузера)	112
Тестикулярна фемінізація	112
Розлади кінцевих органів (органів-мішеней)	113
Яєчникова недостатність (гіпергонадотропний гіпогонадизм)	113
Дисгенезія гонад із хромосомним набором 46,XY	113
Центральні розлади	114
Гіпоталамічні розлади	114
Гіпофізарні розлади	114
Вторинна аменорея	116
Анатомічні аномалії	116
Яєчникова недостатність	116
Синдром полікістозних яєчників	117
Аменорея при гіперпролактинемії	120
Дизрупції гіпоталамо-гіпофізарної осі	121
Індукція овуляції	124
<i>Розділ 11. АНОМАЛІЇ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ</i>	125
Дисменорея	125
Первинна дисменорея	125
Вторинна дисменорея	126
Тазові спайки	126
Передменструальний синдром	127
Аномальні маткові кровотечі	128
Менорагія	129
Метрорагія і менометрорагія	129
Гіпоменорея. Полі- та олігоменорея	129
Дисфункціональні маткові кровотечі	130
Постменопаузальні кровотечі	132

<i>Розділ 12. ГІРСУТИЗМ І ВІРИЛІЗМ</i>	135
Нормальний синтез андрогенів	136
Патологічна продукція андрогенів	136
Захворювання надниркових залоз	137
Синдром Кушинга	137
Природжена гіперплазія кори надниркових залоз	137
Функціональні розлади яєчників	138
Ненеопластичні захворювання яєчників	138
Неопластичні захворювання яєчників	139
Медикаментозні препарати й екзогенні гормони	140
Ідіопатичний гірсутизм	140
<i>Розділ 13. КОНТРАЦЕПЦІЯ І СТЕРИЛІЗАЦІЯ</i>	143
Природні методи контрацепції	143
Бар'єрні методи контрацепції	145
Сперміциди	148
Внутрішньоматкова контрацепція (спіраль)	148
Гормональні контрацептиви	150
Комбіновані оральні контрацептиви	150
Монофазні комбіновані оральні контрацептиви	151
Мультифазні комбіновані оральні контрацептиви	151
Чисто прогестинові контрацептиви	154
Прогестинові імпланти	155
Невідкладна (ургентна) контрацепція	155
Хірургічна стерилізація	156
<i>Розділ 14. ЕЛЕКТИВНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ</i>	160
Елективне переривання вагітності в I триместрі	160
Вакуум-аспірація плідного яйця та інструментальний аборт	161
Медикаментозний аборт	162
Елективне переривання вагітності в II триместрі	163
Медикаментозна індукція пологів	163
Інструментальний аборт	164
<i>Розділ 15. БЕЗПЛІДНІСТЬ І ДОПОМІЖНІ РЕПРОДУКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ</i>	166
Чоловічі фактори безплідності	167
Жіночі фактори безплідності	169
Матковий фактор безплідності	171
Цервікальний фактор безплідності	172
Овуляторний фактор безплідності	173
Непояснена безплідність	176
Допоміжні репродуктивні технології	176

Індукція овуляції	176
Передові репродуктивні технології (IVF, GIFT, ZIFT, ICSI)	178
Розділ 16. ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ ТАЗОВИЙ БІЛЬ	182
Іннервація тазових органів	182
Типи тазового болю	182
Гострий тазовий біль	183
Овуляторний біль і дисменорея	183
Функціональні кісти яєчників (фолікулярні і жовтого тіла)	183
Маткова вагітність	184
Позаматкова вагітність	184
Тазові інфекції	184
Пухлини матки	184
Пухлини яєчників	184
Ендометріоз	185
Аденоміоз	185
Гострий тазовий біль негінекологічного походження	185
Захворювання сечовивідних шляхів	185
Захворювання шлунково-кишкового тракту	186
Хронічний тазовий біль	186
Тазові адгезії	187
Глибокий вагінальний біль	187
Розділ 17. НЕОПЛАСТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВУЛЬВИ І ПІХВИ	190
Преінвазивні захворювання вульви	190
Хвороба Педжета	190
Інтраепітеліальна неоплазія вульви	191
Рак вульви	192
Преінвазивні захворювання піхви	194
Рак піхви	194
Розділ 18. РАК ШИЙКИ МАТКИ	196
Неопластичні преінвазивні захворювання шийки матки	196
Рак шийки матки	200
Розділ 19. РАК ЕНДОМЕТРІЯ	206
Розділ 20. ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ І МАТКОВИХ ТРУБ	212
Патогенез, класифікація, клініка, діагностика	212
Епітеліальні пухлини яєчників	217
Зародковоклітинні пухлини яєчників	219
Пухлини строми статевого тяжа	220
Рак маткових труб	221

<i>Розділ 21. GESTАЦІЙНА ТРОФОБЛАСТИЧНА ХВОРОБА</i>	222
Доброякісна гестаційна трофобластична хвороба	222
Повний міхуровий занесок	223
Неповний міхуровий занесок	225
Злоякісна гестаційна трофобластична хвороба	226
Інвазивний занесок	228
Хоріокарцинома	229
Трофобластична пухлина плацентарної площини	230
<i>Розділ 22. ЗАХВОРЮВАННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ</i>	231
Дослідження стану молочної залози	232
Доброякісні захворювання молочної залози	234
Фіброкістозна хвороба	234
Фібroadенома	234
Листоподібна цистосаркома	235
Внутрішньопротокова папілома	235
Ектазія молочних проток (плазмодитарний мастит)	235
Злоякісні захворювання молочної залози	236
Неінвазивні неопластичні захворювання	237
Інвазивний рак молочної залози	237
Лікування метастатичного або рецидивного раку молочної залози	238
<i>Розділ 23. ОПЕРАТИВНА ГІНЕКОЛОГІЯ</i>	240
Операції невеликого обсягу	240
Операції на шийці матки	242
Операції при випаданні й опущенні жіночих статевих органів	243
Операції на придатках матки	245
Операції на матці	247
Діагностична і хірургічна ендоскопія	251
Передопераційна підготовка гінекологічних хворих	254
Післяопераційне ведення гінекологічних хворих	256
ДОДАТОК	262
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	411

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

Запорожан Валерій Миколайович
Цегельський Михайло Романович
Рожковська Наталя Миколаївна

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

У 2-х томах

Том 2

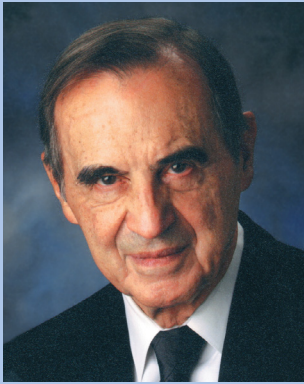
Провідний редактор *В. М. Попов*
Редактор *Т. В. Мельникова*
Художній редактор *О. А. Шамиуріна*
Технічний редактор *К. П. Ламакіна*
Коректори *Р. В. Мерешко, О. М. Фащевська*

Підп. до друку 20.01.2005. Формат 70×100/16. Папір офсет. № 1.
Друк офсет. Ум.-друк. арк. 33,94.
Обл.-вид. арк. 60,00. Тираж 2000 прим. Зам. 603, 657.

Видавництво Одеського державного медичного університету
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.



Валерій Миколайович Запорожан — лауреат Державної премії України, дійсний член Академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, ректор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Одеського державного медичного університету, почесний доктор багатьох зарубіжних університетів та академій. Його перу належать численні статті, монографії, підручники та навчальні посібники. За вагомий особистий внесок у медичну науку його нагороджено державними та багатьма престижними нагородами.



Михайло Романович Цегельський — професор факультету акушерства і гінекології Університету «Нью-Йоркський медичний коледж», директор післядипломного вишколу в акушерстві і гінекології цього університету, член Американської колегії хірургів, Американської колегії акушерів і гінекологів, почесний доктор Одеського медичного університету. Він — автор багатьох наукових праць, підручників і навчальних посібників, зокрема відомого в Україні навчального посібника «Акушерство і гінекологія», написаного у співавторстві з В. М. Запорожаном.



Наталія Миколаївна Рожковська — доктор медичних наук, професор. Обіймає посаду професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського державного медичного університету, член Європейської асоціації акушерів-гінекологів. Вона є учнем і послідовником наукової школи академіка АМН України В. М. Запорожана. Напрямки наукової діяльності — перинатологія, ендокринологічна гінекологія, малоінвазивна хірургія в гінекології. Автор понад 150 наукових праць, 2 монографій, кількох навчальних посібників, 10 патентів на винахід.

